



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTADE DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE QUIMICA FUNDAMENTAL E INDUSTRIAL

ESTUDIO CINETICO DE LA DESCOMPOSICION DE  
N - CI - AMINOACIDOS EN MEDIO ALCALINO

MANUEL LOSADA CABANAS



**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

**FACULTADE DE CIENCIAS**

**DEPARTAMENTO DE QUIMICA FUNDAMENTAL E INDUSTRIAL**

**ESTUDIO CINETICO DE DESCOMPOSICION DE  
N-Cl-AMINOACIDOS EN MEDIO ALCALINO**

**Memoria para optar al GRADO de DOCTOR  
en Ciencias Químicas por**

**MANUEL LOSADA CABANAS**



## UNIVERSIDADE DA CORUÑA

### DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL E INDUSTRIAL

Campus da Zapateira, s/n.  
15071 A Coruña  
España - Spain  
Telf. (981) 28 07 88  
Fax (981) 10 41 29

**D. JOSE MARIA QUINTELA LOPEZ, PROFESOR TITULAR DE  
UNIVERSIDAD Y DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE QUIMICA  
FUNDAMENTAL E INDUSTRIAL DE LA UNIVERSIDAD DE LA CORUÑA.**

**CERTIFICA** que el Graduado en Ciencias Químicas **D. Manuel Losada Cabanas**, ha realizado en este Departamento bajo la dirección del Dr. D. Xosé Luis Armesto Barbeito y del Dr. D. Juan Arturo Santaballa López el trabajo que, bajo el título **"ESTUDIO CINETICO DE DESCOMPOSICION DE N-Cl-AMINOACIDOS EN MEDIO ALCALINO"**, presenta para optar al Grado de Doctor en Ciencias Químicas.

Para que conste firmo la presente en La Coruña a veinte de abril de mil novecientos noventa y tres.

La investigación que se expone en la presente Memoria se ha llevado a cabo en el Departamento de Química Fundamental e Industrial de la Facultad de Ciencias de la Universidad de La Coruña, bajo la dirección de los Profesores Dr. D. X. L. Armesto Barbeito y Dr. D. J. A. Santaballa López a quienes quiero expresar mi agradecimiento.

Deseo manifestar, también, mi gratitud al Dr. D. J. M. Antelo Cortizas, Decano de la Facultad de Químicas de la Universidad de Santiago de Compostela, por su desinteresada colaboración en el desarrollo de este trabajo. Asimismo quiero hacerla extensiva a los profesores Dra. Dña. Emilia Iglesias Martínez y Dr. D. Manuel Sastre de Vicente.

De forma especial deseo hacer constar mi agradecimiento al doctorando M. Canle López por su inestimable ayuda en la realización de este trabajo, así como a los doctorandos LL. Abia Aguilar y M.V. García Dopico al igual que al resto de compañeros del Departamento.



*A María de los Angeles Abalo y María de los Angeles Losada.  
Por aquí andamos los tres. El resto...son esas cosas que pasan.*

*Yo, el Cohelet, he sido rey de Israel, en Jerusalén, y me propuse en el corazón hacer sabiamente investigaciones y pesquisas sobre todo cuanto hay bajo los cielos. Es una dura labor dada por Dios a los hijos de los hombres para que en ella se ocupen.*

*Miré todo cuanto se hace bajo el sol, y vi que todo era vanidad y apacentarse de viento. Lo tuerto no puede enderezarse, y lo falto no puede completarse.*

*Ecl. (1,12-1,15)*

## INDICE

I.-INTRODUCCION	1
II.-INFORME BIBLIOGRÁFICO	7
II.1.-N-Cl-Aminoácidos	9
II.1.1.-Agentes clorantes	10
II.1.2.-Aminoácidos	23
II.1.3.-Formación de N-Cl-aminoácidos	30
II.1.4.-Descomposición de N-Cl-aminoácidos	40
II.2-Reacciones de eliminación $\beta$	52
II.2.1.-Eliminaciones E1 <sub>anión</sub>	54
II.2.2.-Eliminaciones E1cB	54
II.2.3.-Eliminaciones E2	61
II.2.4.-Eliminaciones E2C y E2 <sub>ip</sub>	81
II.2.5.-Efectos estéricos	84
II.3.-Formación de iminas en eliminaciones 1,2	86
II.3.1.-Eliminaciones 1,2 a partir de N-cloraminas	87
II.3.2.-Eliminaciones 1,2 a partir de N-(arilsulfóxi)aminas (NAS)	97
III.-EXPERIMENTAL	105
III.1.-Reactivos	107
III.2.-Procedimiento experimental	109
III.3.-Análisis de productos	114
III.4.-Métodos numéricos	118
IV.-DESCOMPOSICION DE LA N-Cl-GLICINA CATALIZADA POR BASES	123
IV.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido	125
IV.2.-Influencia de la temperatura	126
IV.3.-Influencia de la fuerza iónica	127
IV.4.-Efecto isotópico	127
IV.5.-Efecto del grupo saliente	128
IV.6.-Influencia de la concentración de alcoholóxidos	129
IV.7.-Discusión	134

<b>V.-EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES ALQUILICOS EN EL <math>C\alpha</math></b>	<b>145</b>
V.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido	147
V.2.-Influencia de la temperatura	148
V.3.-Influencia de la fuerza iónica	152
V.4.-Efecto del grupo saliente	153
V.5.-Influencia de la concentración de alcoholes	154
V.6.-Discusión	157
 <b>VI.-DESCOMPOSICION DE N-CI-N-METIL-<math>\alpha</math>-AMINOÁCIDOS CATALIZADA POR BASES</b>	 <b>171</b>
VI.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido	173
VI.2.-Influencia de la temperatura	173
VI.3.-Influencia de la fuerza iónica	175
VI.4.-Efecto del grupo saliente	176
VI.5.-Influencia de la concentración de alcoholes	176
VI.6.-Discusión	181
 <b>VII.-DESCOMPOSICION DE N-CI-PROLINA CATALIZADA POR BASES</b>	 <b>189</b>
VII.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido	191
VII.2.-Influencia de la temperatura	191
VII.3.-Efecto del grupo saliente	192
VII.4.-Influencia de la concentración de alcoholes	194
VII.5.-Discusión	194
 <b>VIII.-DESCOMPOSICION DE N-CI-HIDROXIAMINOACIDOS</b>	 <b>199</b>
VIII.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido	201
VIII.2.-Influencia de la temperatura	203
VIII.3.-Influencia de la fuerza iónica	205
VIII.4.-Efecto del grupo saliente	205
VIII.5.-Influencia de la concentración de alcoholes	207
VIII.6.-Discusión	211

IX.-DISCUSION GENERAL	219
IX.1.-Influencia de la fuerza de la base	221
IX.2.-Caracterización del estado de transición a partir de $\beta_o$ y $\beta$	224
IX.3.-Coeficientes cruzados	226
IX.4.-Parámetros de activación	227
IX.5.-Formación de $\alpha$ -cetoácido	230
IX.6.-Conclusión	231
X.-CONCLUSIONES	233
XI.-BIBLIOGRAFIA	239
XII.-APENDICES	261
XII.1.-A1	263
XII.2.-A2	269
XII.3.-A3	277
XII.4.-A4	282
XII.5.-A5	284
XII.6.-A6	289

## **I.-INTRODUCCION.**



Son diversas las técnicas utilizadas en la actualidad para la depuración de aguas. Entre las más conocidas cabe citar las siguientes: la cloración, la bromación, la ozonización, el tratamiento con permanganato potásico y la desinfección mediante el uso de radiación ultravioleta. Otras técnicas, como los tratamientos con ultrasonidos o con láseres de determinadas longitudes de onda, se encuentran en fase de estudio y no pueden considerarse como alternativas a corto plazo. De todas ellas la cloración es, con gran diferencia, la más utilizada debido fundamentalmente a su bajo coste, a su gran eficacia y a los escasos requerimientos tecnológicos para su aplicación práctica<sup>1</sup>.

Si bien el uso de cloro como agente desinfectante de aguas ha sido continuo desde 1904 <sup>2</sup> y, por lo tanto, existe una larga experiencia tanto en su utilización como en la investigación acerca del proceso bioquímico que tiene lugar, son muchas las lagunas existentes en relación al comportamiento del sistema, hasta el punto de no existir un acuerdo general sobre la magnitud relativa de las ventajas y riesgos que su uso comporta. Así, frente a una reconocida eficacia en la reducción de la incidencia de enfermedades como el cólera, la disentería, la salmonelosis, la hepatitis, etc.<sup>3,4,5,6</sup> hay que considerar el riesgo de cáncer para los seres humanos <sup>7</sup> que parece concluirse de distintos estudios con animales <sup>8</sup>, en unión al peligro que se deriva de la formación de agentes químicos potencialmente mutágenicos, producidos en la reacción del cloro con compuestos presentes en medios naturales tales como ácidos húmicos y aminoácidos <sup>9,10</sup>.

Son muchas las investigaciones realizadas en un esfuerzo para mejorar la comprensión, en el proceso de cloración de aguas, de las vías de formación de productos secundarios como trihalometanos y, especialmente, de cloroformo debido a su comprobada actividad carcinogénica<sup>11,12,13</sup>. Tradicionalmente se ha considerado a los ácidos húmicos y flúvicos como los más importantes precursores de este tipo de productos <sup>14</sup>. Diferentes investigaciones han puesto de manifiesto la producción de trihalometanos (THM) y compuestos organoclorados no volátiles (CONV) a partir de especies que contienen nitrógeno orgánico tales como proteínas y aminoácidos<sup>15</sup> entre otros.

Los precursores que contienen nitrógeno orgánico pueden participar en el proceso de cloración a través de la formación de N-cloro compuestos estables que,



como ocurre con las aminas primarias y secundarias a valores de pH neutros o ligeramente básicos, inhiben la formación de (THM) y (CONV)<sup>16</sup>. Sin embargo un exceso de agente clorante conduce a la oxidación del átomo de nitrógeno mientras la parte orgánica de la molécula reacciona con el cloro para producir CO<sub>2</sub>, (THM), (CONV) y/o ácidos orgánicos<sup>17</sup>.

Los aminoácidos, que pueden encontrarse en aguas para consumo humano en cantidades de hasta 400 µg/l <sup>18</sup> y que en aguas residuales alcanzan concentraciones muchos mayores<sup>19</sup> sufren rápidos procesos de cloración <sup>20,21,22,23,24,25</sup> en condiciones de acidez próximas a la neutralidad que, como se indicó en el párrafo anterior, pueden competir con la formación de compuestos tóxicos. A diferencia de las cloraminas primarias y secundarias los N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos no son estables y se descomponen siguiendo distintas vías de reacción en función de la acidez del medio<sup>26,27,28</sup>. En torno a pH 7 los productos de reacción son <sup>26</sup> ion cloruro, dióxido de carbono, el compuesto carbonílico que corresponda y, en caso de no existir sustituyentes en el N, amoníaco. Cuando el proceso transcurre en medios más alcalinos, como es habitual en distintos procesos industriales, se han propuesto como productos de reacción ion cloruro, amoníaco, o amina en los N sustituidos, y  $\alpha$ -cetoácidos <sup>29,30</sup>. Estos últimos compuestos, como se ha puesto de manifiesto con el ácido pirúvico<sup>31</sup> y con el  $\alpha$ -cetopentanoico<sup>32</sup>, resultan ser importantes precursores en la formación de ácido tricloroacético (en medio neutro) y cloroformo (en medio alcalino), por lo que, independientemente de la relación agente clorante / aminoácido, la descomposición en medio básico de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos conduce a la formación de productos secundarios indeseables. Sin embargo, los estudios de este sistema son escasos y, en cualquier caso no sistemáticos.

En adición a lo dicho con anterioridad es preciso destacar el interés desde el punto de vista de la Química Física Orgánica Orgánica que se deriva de ser un proceso conducente a la formación de iminas, proceso mucho menos estudiado que aquel que conduce a la formación de olefinas.

El presente trabajo pretende dilucidar el mecanismo de reacción para la descomposición de los N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos alifáticos en medio alcalino así como comprobar la validez, en el estudio de este sistema, de los modelo de More

O'Ferrall-Jencks y el desarrollado por Pross y Shaik para lo cual se han llevado a cabo los siguientes estudios:

1.-Determinación de la influencia que en la descomposición de N-Cl-glicina, tienen la concentración de iones hidróxido y alcoholóxico. Estudio de efecto isotópico total. Determinación del efecto del grupo saliente sustituyendo Br por Cl. Caracterización del estado de transición en función de los parámetros  $\beta$  y  $\beta_0$ .

2.-Determinación de la influencia de cadenas alquílicas como sustituyentes en el C $\alpha$ , para lo que se procedió a realizar el estudio cinético de la descomposición de los N-Cl-derivados de la alanina, ácido aminobutírico, ácido aminoisobutírico, norleucina, leucina, isoleucina, tertleucina y valina .

3.-Determinación del efecto sobre la reacción de la presencia de un grupo alquílico sobre el N, para lo que se utilizaron como sustratos la N-Cl-sarcosina, N-Cl-N-metil-alanina, N-Cl-N-metil-valina y N-Cl-prolina.

4.-Determinación de la influencia derivada de la presencia de un grupo OH en el sustituyente en el C $\beta$ , para lo que se procedió a realizar el estudio cinético de la reacción de descomposición en presencia de bases de los N-Cl-derivados de la serina, treonina y homoserina.



## **II.-INFORME BIBLIOGRAFICO**

•

•

•

•

•

La presente revisión bibliográfica tiene por objeto mostrar de forma resumida el estado actual del conocimiento acerca de aquellos aspectos más directamente relacionados con el trabajo que se expone en la memoria. Debido a la doble vertiente, medio ambiental y mecanicista, con que se ha enfocado el estudio se divide este capítulo en dos bloques netamente diferenciados. En el primero de ellos se hará una revisión de los trabajos existentes sobre formación y descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos, sobre los distintos agentes clorantes así como de los procesos de cloración de compuestos orgánicos nitrogenados, aspectos, todos ellos, sobre los que se han llevado a cabo recientemente dos amplias y actualizadas revisiones en el Departamento de Química Física de la Facultad de Químicas de la Universidad de Santiago de Compostela <sup>33,34</sup>. En el segundo bloque se presenta un breve resumen acerca de reacciones de eliminación, donde se hará mención a los modelos teóricos utilizados para su interpretación y finalmente, en concreto, de aquellos procesos de eliminación que tengan relación con la ruptura del enlace N-Cl.

## II.1.- N-CLOROAMINOACIDOS

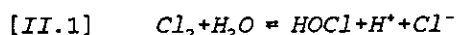
El material proteico constituye la mayor fracción, entre el 17 y el 50% <sup>35</sup>, del nitrógeno orgánico en las aguas naturales. Generalmente los aminoácidos libres constituyen tan solo un pequeño porcentaje, si bien se ha detectado hasta un 25% en muestras de aguas residuales <sup>36</sup>. Distintos trabajos han puesto de manifiesto la presencia de aminoácidos en concentraciones significativas en muestras de agua de diversa procedencia <sup>18,19,36,37,38,39,40,41</sup>.

La presencia de dihaloacetónitrilos <sup>42,43,44,15</sup> de comprobada actividad mutagénica y carcinogénica <sup>45,46</sup> en aguas naturales cloradas, en unión a los estudios que muestran la formación de acetónitrilos <sup>47,43</sup>, en mayor grado a bajos valores de pH, como producto de descomposición de N-Cl-aminoácidos ha puesto de actualidad el estudio de un sistema que había comenzado Langheld en 1909 <sup>48</sup>.

### II.1.1.-Agentes clorantes.

#### II.1.1.A - Cloro.

El cloro se hidroliza rápidamente en agua de acuerdo con la siguiente reacción:



para la que se ha propuesto un mecanismo general que transcurre mediante la formación del intermedio  $Cl_2OH^-$ <sup>49</sup>. Las constantes de hidrólisis determinadas para la reacción [II.1] se muestran en la tabla II.1.

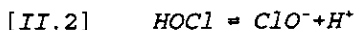
Tabla II.1.-Constantes de equilibrio para el proceso [II.1].

K/mol <sup>-2</sup> dm <sup>6</sup>	T/°C	l/mol dm <sup>3</sup>
<sup>50</sup> 1.5 10 <sup>-4</sup>	0	0.1
<sup>50</sup> 4 10 <sup>-4</sup>	25	0.1
<sup>49</sup> 6 10 <sup>-4</sup>	20	0.1
<sup>51</sup> 3.35 10 <sup>-4</sup>	25	1
<sup>52</sup> 3.27 10 <sup>-4</sup>	25	1

La constante de velocidad para la reacción directa es 13.7s<sup>-1</sup> a 25°C, lo que se corresponde con un rápido proceso con una vida media para el Cl<sub>2</sub><sup>53</sup> de 0.05 s. En las condiciones de trabajo habituales para la cloración de aguas, la hidrólisis puede considerarse completa cuando el pH es mayor que 6<sup>54</sup> siendo, por lo tanto, el ácido hipocloroso la especie predominante.

La Tabla II.2 muestra la fracción de las principales componentes del cloro libre en disolución a 15°C<sup>54</sup>.

Como puede observarse el Cl<sub>2</sub> no debe existir, en concentraciones significativas, en aguas naturales pudiendo tener importancia únicamente en disoluciones salinas. A valores de pH mayores que 6 la concentración de hipoclorito se hace cada vez más importante, llegando a ser aproximadamente el 50% a pH 7.5. debido a la disociación del ácido hipocloroso según:

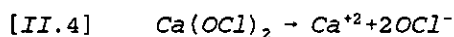


**Tabla II.2.-Distribución de las especies de cloro libre en disolución.**

pH	Cl <sub>2</sub>	HOCl	OCl <sup>-</sup>
5	3.6 10 <sup>-4</sup>	0.997	0.003
6	3.6 10 <sup>-5</sup>	0.975	0.025
7	2.9 10 <sup>-6</sup>	0.797	0.203
8	1.0 10 <sup>-7</sup>	0.280	0.720
9	1.0 10 <sup>-8</sup>	0.038	0.962

Morris ha establecido<sup>55</sup> la siguiente expresión para la constante de ionización de la ecuación [II.2] en función de la temperatura:  $pK_a = (3000/T) - 10.0686 + 0.0253 T$  que permite obtener un valor de  $K_a$ , extrapolado a fuerza iónica 0 y a 25°C, de  $2.9 \cdot 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3}$ .

El hipoclorito puede obtenerse a partir de disoluciones de hipoclorito sódico o cálcico en agua según las reacciones:



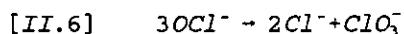
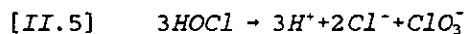
el ion hipoclorito establece rápidamente el equilibrio con ácido hipocloroso que se muestra en la reacción [II.2], por lo que, en las mismas condiciones de temperatura y pH, la composición final de la disolución acuosa es independiente de que se inicie el proceso con Cl<sub>2</sub> o con hipoclorito<sup>56</sup>.

Otras especies postuladas en disoluciones acuosas de cloro como H<sub>2</sub>OCl<sup>+</sup>, Cl<sup>+</sup> y Cl<sub>3</sub><sup>-</sup> tienen más interés académico que real, pudiendo ser la primera de ellas responsable de la catálisis ácida presente en algunas reacciones del ácido hipocloroso<sup>54</sup>.

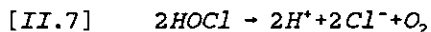
#### **II.1.1.A.1.- Reacciones de descomposición**

Se conocen dos procesos fundamentales de descomposición tanto para el ácido hipocloroso como para el ion hipoclorito; la desproporción:



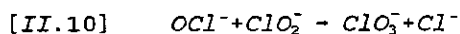


y la descomposición:



El predominio de uno u otro proceso vendrá determinado por el pH, la concentración, la temperatura y la luz<sup>57,58</sup>.

En condiciones alcalinas la vía de descomposición más importante para el ion hipoclorito es la desproporción (Reacción [II.6]). Un estudio reciente<sup>59</sup> pone de manifiesto la presencia de altos niveles de  $ClO_3^-$  en disoluciones de hipoclorito utilizadas en la desinfección de aguas para consumo humano,  $0.018 < [ClO_3^-]/[Cloro \text{ libre}] < 2.6$ , lo que representa una concentración de final  $ClO_3^-$  en el agua de aproximadamente  $110 \mu g/l$ . Este proceso sigue una cinética de segundo orden con el siguiente mecanismo:



siendo la primera la etapa limitante<sup>60</sup>. Un problema sin resolver es el efecto que el ion cloruro tiene en esta reacción. Algunos autores han observado un incremento de la velocidad de reacción al añadir  $Cl^-$ <sup>61</sup>, sin embargo otros no aprecian ningún efecto<sup>60</sup>.

La reacción de descomposición (Ecuaciones [II.7] y [II.8]) es más rápida para el ácido hipocloroso que para el ion hipoclorito, fundamentalmente con estimulación fotoquímica, y está catalizada por cationes metálicos<sup>57</sup>.

#### II.1.1.A.2.-Reactividad.

Con compuestos orgánicos en disoluciones acuosas tienen lugar,

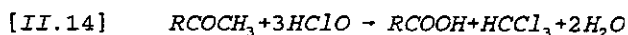
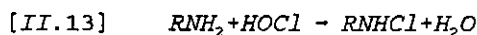
fundamentalmente, procesos de oxidación <sup>62,63,64</sup> :



de adición:



y sustituciones de tipo electrófilo para formar enlaces N-Cl y R-Cl ambas de gran interés; la reacción [II.14] con formación de cloroformo <sup>65,66</sup> por las razones ya comentadas en la introducción de esta memoria y la [II.13], con formación de una cloramina, a la que se hará referencia posteriormente:



Con compuestos inorgánicos tienen lugar procesos de oxidación. Las principales especies inorgánicas en disolución acuosa que reducen al cloro libre son <sup>66</sup> los iones Fe(II), Mn(II), NO<sub>2</sub><sup>-</sup>, HS<sup>-</sup>, el bromo y el amoníaco.

La reacción con este último es la que presenta mayor interés en el estudio que nos ocupa; el hipoclorito reacciona rápidamente con el amoníaco para formar monoclорamina (NH<sub>2</sub>Cl), dicloramina (NHCl<sub>2</sub>) o tricloruro de nitrógeno (NCl<sub>3</sub>) como se muestra en las reacciones [II.15], [II.17] y [II.25] de la tabla II.3 <sup>67</sup> . Los productos de reacción dependen del pH, de las concentraciones relativas de cloro libre y amoníaco, del tiempo de reacción y de la temperatura. La comprensión de estas reacciones es esencial para maximizar la eficacia de la desinfección con un mínimo de productos secundarios indeseables.

En la tabla II.3 se muestra un modelo de comportamiento del sistema cloro/amoníaco desarrollado por Jafvert y Valentine en un reciente trabajo <sup>67</sup>, donde se presenta una interpretación del proceso para distintas condiciones incluyendo valores del cociente R = (cloro libre/amoníaco) menores y mayores que 1.

Tabla II.3

Estequiometría de reacción	Ecuación de velocidad	k (25°C)
II.15 $\text{HOCl} + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$	$k[\text{HOCl}][\text{NH}_3]$	<sup>68</sup> $1.5 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.16 $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{NH}_3$	$k[\text{NH}_2\text{Cl}]$	<sup>68</sup> $7.6 \cdot 10^{-2} \text{ h}^{-1}$
II.17 $\text{HOCl} + \text{NH}_2\text{Cl} \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$k[\text{HOCl}][\text{NH}_2\text{Cl}]$	<sup>21</sup> $1.0 \cdot 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.18 $\text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{NH}_2\text{Cl}$	$k[\text{NHCl}_2]$	<sup>21</sup> $2.3 \cdot 10^{-3} \text{ h}^{-1}$
II.19 $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{NH}_2\text{Cl} \rightarrow \text{NHCl}_2 + \text{NH}_3$	$k[\text{NH}_2\text{Cl}]^2$	<sup>68</sup> (*)
II.20 $\text{NHCl}_2 + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{NH}_2\text{Cl}$	$k[\text{NHCl}_2][\text{NH}_3][\text{H}^+]$	<sup>70</sup> $2.16 \cdot 10^8 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$
II.21 $\text{NHCl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{I}^{(*)}$	$k[\text{NHCl}_2][\text{OH}^-]$	<sup>71</sup> $4.0 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.22 $\text{I} + \text{NHCl}_2 \rightarrow \text{HOCl} + \text{Productos}$ (***)	$k[\text{I}][\text{NHCl}_2]$	<sup>72</sup> $1.0 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.23 $\text{I} + \text{NH}_2\text{Cl} \rightarrow \text{Productos}$	$k[\text{I}][\text{NH}_2\text{Cl}]$	<sup>72</sup> $3.0 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.24 $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{NHCl}_2 \rightarrow \text{Productos}$	$k[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{NHCl}_2]$	<sup>72,73</sup> $55.0 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$
II.25 $\text{HOCl} + \text{NHCl}_2 \rightarrow \text{NCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$	$k[\text{NHCl}_2][\text{HOCl}]$	<sup>70</sup> (****)
II.26 $\text{NHCl}_2 + \text{NCl}_3 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{HOCl}$ + Productos	$k[\text{NHCl}_2][\text{NCl}_3][\text{OH}^-]$	<sup>70,67</sup> $2.0 \cdot 10^{14} \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$
II.27 $\text{NH}_2\text{Cl} + \text{NCl}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl}$ + Productos	$k[\text{NH}_2\text{Cl}][\text{NCl}_3][\text{OH}^-]$	<sup>67</sup> $5.0 \cdot 10^{12} \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$
II.28 $\text{NHCl}_2 + 2\text{HOCl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NO}_3^- +$ $5\text{H}^+ + \text{Productos}$	$k[\text{NHCl}_2][\text{OCl}^-]$	<sup>67</sup> $8.3 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ h}^{-1}$

(\*)  $k = k_1[\text{H}^+] + k_2[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + k_3[\text{H}_3\text{PO}_4]$  donde  $k_1 = 2.5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$ ,  $k_2 = 1.3 \cdot 10^3 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$  y  $k_3 = 3.2 \cdot 10^6$ . En sistemas tamponados con carbónico/bicarbonato hay que añadir los términos  $k_4[\text{H}_2\text{CO}_3] + k_5[\text{HCO}_3^-]$  donde  $k_4 = 2.7 \cdot 10^3 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$  y  $k_5 = 7.2 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$ . (\*\*) No ha sido propuesto intermedio. (\*\*\*)  $\text{N}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{NO}_3^-$  y otros productos no identificados. (\*\*\*\*)  $k = k_1[\text{HPO}_4^{2-}] + k_2[\text{OCl}^-] + k_3[\text{OH}^-]$  donde  $k_1 = 5.72 \cdot 10^7 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$ ,  $k_2 = 3.24 \cdot 10^8 \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$  y  $k_3 = 1.18 \cdot 10^{13} \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$ . En presencia de ion carbonato hay que añadir el término  $k_4[\text{CO}_3^{2-}]$  donde  $k_4 = 2.16 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-2} \text{ h}^{-1}$ .

Toman en consideración cuatro grupos de reacciones:

- 1) Reacciones de sustitución que implican HOCl y amoníaco o derivados clorados del mismo, así como las correspondientes reacciones de hidrólisis.
- 2) Reacciones de desproporción y eliminación de N-cloraminas.
- 3) Reacciones de oxidación en ausencia de cloro libre.
- 4) Reacciones de oxidación en presencia de cloro libre.

Las cuatro primeras reacciones que se muestran en la tabla II.3 describen la sustitución nucleófila del HOCl con amoníaco y sus cloroderivados en unión a las hidrólisis de estos últimos. Las reacciones II.15 y II.16 han sido estudiadas por diferentes grupos, los datos obtenidos han sido evaluados por Isaac y Morris para obtener las constantes que se muestran en la tabla II.3. La reacción II.17, formación de la dicloramina es difícil de aislar, por lo que existen diferentes valores en la bibliografía para su constante cinética. El valor mostrado en la tabla II.3 está comprendido entre el encontrado por Margerum et al.<sup>21</sup>,  $150 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  a  $25^\circ\text{C}$  y fuerza iónica  $0.5 \text{ M}$ , y el determinado por Wei<sup>74</sup>,  $425 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ . Mayor coincidencia existe en los resultados obtenidos para la hidrólisis de la dicloramina<sup>21,75</sup>, ecuación II.18.

La formación del  $\text{NCl}_3$  también presenta dificultades para su aislamiento debido a la inestabilidad del  $\text{NCl}_2\text{H}$  en presencia del  $\text{NCl}_3$  a valores de pH próximos a la neutralidad.

La ecuación II.19 muestra la desproporción de la cloramina, Granstrom<sup>76</sup> encuentra que la reacción directa está catalizada por ácidos y supone una etapa elemental en la que el  $\text{NH}_3\text{Cl}^+$  reacciona con la  $\text{NH}_2\text{Cl}$ . La reacción ha sido estudiada utilizando distintas disoluciones tampón<sup>69,73,77</sup>, confirmándose la existencia de catálisis general ácida. La descomposición de la dicloramina a través de la reacción II.20 es suficientemente lenta como para no considerarla fundamental en la disminución del cloro libre.

Nitratos y nitrógeno son dos importantes productos de la cloración. Trabajos recientes<sup>70,78,79,80</sup> muestran que para  $R < 1$  se forma nitrato y un producto sin identificar que es relativamente estable y contiene cloro con poder oxidante<sup>79</sup>. En exceso de agente clorante se forma tanto nitrógeno como nitrato<sup>80,81</sup>. Pressley et al.<sup>81</sup> observan que para  $R = 2$  y  $\text{pH} = 5$  tan solo el 1% del  $\text{NH}_3$  inicial se convierte en  $\text{NO}_3^-$ , en tanto que a  $\text{pH} = 8$  lo hace el 15%. El  $\text{NCl}_3$  aparece en concentraciones

significativas únicamente durante un corto periodo de tiempo, al comienzo de la reacción, en condiciones muy ácidas y para valores de R muy altos.

Las reacciones II.21-II.24, para las que no se ha propuesto ningún intermedio de reacción, I en la tabla II.3, explican adecuadamente la desaparición de la dicloramina en ausencia de cloro oxidante. Wei<sup>74</sup> ha propuesto un esquema similar al formado por las ecuaciones II.21-II.23 y II.28 para interpretar la descomposición de  $\text{NHCl}_2$  en presencia de cloro libre. Propone  $\text{NOH}$  como especie intermedia que al reaccionar con  $\text{HOCl}$  forma  $\text{NO}_3^-$ , lo que equivale a la suma estequiométrica de las reacciones II.21 y II.28 de la tabla II.3. El valor de la constante cinética determinado por Wei a  $R > 1.6$  es aproximadamente 1000 veces mayor que el encontrado por Leao<sup>72</sup> para  $R < 1$ .

Hand y Margerum<sup>70</sup> han propuesto para la descomposición de la dicloramina un ataque nucleófilo de la misma al ácido hipocloroso, un proceso de segundo orden con catálisis general básica, formándose  $\text{NCl}_3$  como reactivo intermedio en presencia de dicloramina a valores de pH altos (ecuaciones II.25 y II.26). En apoyo de este modelo, frente a la catálisis simple con  $\text{ClO}^-$  hay múltiples evidencias como la aparición de una banda, que posteriormente desaparece, a 220 nm. (donde el  $\text{NCl}_3$  presenta un máximo) al mezclar  $\text{NHCl}_2$  con  $\text{HOCl}$  a pH 6.84<sup>70</sup> o la estabilidad de la dicloramina con bases inorgánicas tales como fosfatos, lo que sugiere que el  $\text{ClO}^-$  no cataliza directamente la descomposición de la dicloramina<sup>71</sup>.

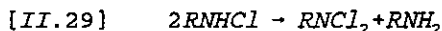
Yiin y Margerum<sup>82</sup> han investigado la reacción de  $\text{NCl}_3$  con  $\text{NHCl}_2$  desde pH=6.13 hasta pH=6.88 en presencia de ion fosfato, en sus condiciones determinan una constante catalítica para el ion  $\text{OH}^-$  comprendida entre  $1.4 \times 10^{11}$  y  $2 \times 10^{13} \text{ M}^{-2}\text{s}^{-1}$ .

Existe poca información acerca del mecanismo de formación de  $\text{NO}_3^-$ , generalmente se ha asumido que su formación involucra las mismas etapas limitantes que las propuestas para la formación del  $\text{N}_2$ . Pressley et al.<sup>81</sup> muestran que para  $R > 1.6$  la formación de nitrato se incrementa sustancialmente entre pH 6 y 7, mientras que dicho incremento se reduce a la mitad cuando la variación de pH es entre 7 y 8. Para interpretar esta dependencia con el pH se propone la reacción II.28

### II.1.1.B.-Otros agentes clorantes.

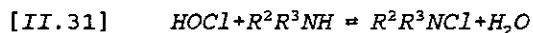
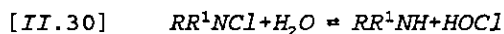
El ácido hipocloroso y el ion hipoclorito son, sin duda, los más utilizados para la cloración de aminoácidos. Otros agentes clorantes son las monocloramias, la dicloramina T, el tricloruro de nitrógeno, el dióxido de cloro, la N-Cl-succinimida, la N-Cl-acetamida, la N-Cl-sacarina, la N-Cl-benzamida, el tert-butil-hipoclorito, etc.

Un proceso típico de transferencia de cloro entre centros nitrogenados es el que tiene lugar entre cloramias para dar dicloraminas<sup>21,76,83</sup> según:

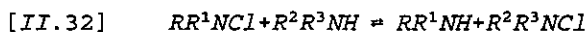


Se han postulado dos posibles mecanismos:

1)Hidrólisis en dos etapas

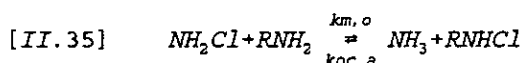
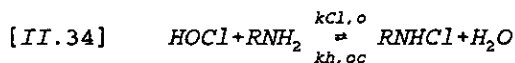
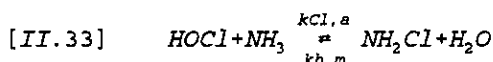


2)Transferencia directa



Isaac y Morris<sup>19,23,84</sup> han demostrado que el proceso de hidrólisis tiene importancia únicamente a bajas concentraciones de cloramina ( $<10^{-5}$  M). Snyder y Margerum<sup>22,85</sup> concluyen que la transferencia desde la cloramina a aminoácidos y péptidos tiene lugar, en el intervalo de acidez de  $2 < pH < 10$ , de modo directo. En el mismo sentido apuntan los trabajos realizados por Hussain y Higuchi<sup>86,87</sup>. Estos autores estudian también la transferencia desde la cloramina-T a N-Cl-succinimida<sup>88,89</sup>, en este caso proponen que la reacción transcurre mediante la formación intermedia de la dicloramina T como agente clorante.

En un estudio reciente<sup>90</sup> Yoon y Jensen han desarrollado un modelo cinético para la transferencia de cloro entre cloraminas orgánicas y nitrógeno amínico. En el mismo se considera que la distribución de cloro activo está determinado por los 3 procesos que se muestran a continuación:



Dividen estas reacciones en tres grupos:

1) Reacciones de cloración de amoníaco y nitrógeno orgánico (reacciones directas II.33 y II.34).

2) Hidrólisis de cloraminas para formar cloro libre (reacciones inversas II.33 y II.34)

3) Transferencia de cloro activo entre cloraminas y compuestos nitrogenados (reacción II.35).

A su vez este último grupo puede transcurrir de las dos formas ya citadas, bien mediante transferencia directa, bien previa hidrólisis de la cloramina para formar cloro libre y la subsecuente cloración.

Los autores consideran que, en condiciones de cloración tales que la relación agente clorante/compuesto nitrogenado  $\ll 1$ , puede ignorarse la formación de dicloraminas, por lo que solo consideran las 6 constantes de las ecuaciones II.33, II.34 y II.35.

A efectos de cálculo diseñan dos modelos. En el primero suponen que con exceso de amoníaco no habrá una transferencia importante desde la cloramina al compuesto nitrogenado y la concentración de HOCl podrá considerarse cero ya que la hidrólisis de la cloramina es mucho más lenta que la N-cloración<sup>90</sup>. Con estos supuestos calculan los valores de  $koc,a$  y  $kh,oc$  para los compuestos que se

muestran en la tabla II.4.

**Tabla II.4. -Valores de  $k_{oc,a}$  y  $k_{h,oc}$  (condiciones del primer modelo).**

Amina	$k_{oc,a}/\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{h,oc}/\text{s}^{-1}$
Glicina	$3 \cdot 10^{-2}$	$6.7 \cdot 10^{-6}$
Glicilglicina	$6.3 \cdot 10^{-3}$	$< 0$
Metilamina	$5.7 \cdot 10^{-3}$	$< 0$

En el segundo modelo asumen que el balance de masa para amina, amoníaco y cloro totales permanece constante y que la concentración de hipoclorito es pequeña e invariable (condición de estado estacionario). Con estas condiciones calculan las constantes que se muestran en la tabla II.5 donde se recogen, también, los datos bibliográficos existentes sobre las mismas.

**Tabla II.5. -Valores de  $k_{oc,a}$ ,  $k_{h,oc}$  y  $k_{m,o}$  (condiciones del segundo modelo).**

Amina	$k_{h,oc}/\text{s}^{-1}$	$k_{oc,a}/\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{m,o}/\text{mol}^{-1}\text{s}^{-1}$
Glicina	$2 \cdot 10^{-5}$	$3.84 \cdot 10^{-2}$	$1.75 \quad ^{18}1.85$
Glicilglicina	$1.3 \cdot 10^{-6}$	$1.55 \cdot 10^{-2}$	$6.77 \quad ^{19}7.76$
Metilamina	$8.8 \cdot 10^{-8} \quad ^{21}1.610^{-6}$	$5.85 \cdot 10^{-3}$	$0.323 \quad ^{19}0.19$

En el mismo trabajo se comprueba que tanto la transferencia a través de la hidrólisis como la directa se ven afectadas por igual por la basicidad de la cloramina, confirmandose que al incrementarse ésta aumenta la velocidad de cloración.

En los siguientes apartados se resumen algunas de las características de las cloraminas orgánicas más utilizadas en trabajos sobre la cloración de aminoácidos.

#### **II.1.1.B.1.-Monocloramina.**

Como ya se indicó con anterioridad la monocloramina es un producto de la reacción del ácido hipocloroso con amoníaco en disolución acuosa. Dependiendo



del pH y del valor de R pueden obtenerse otras cloraminas. La tabla II.6 <sup>91</sup> muestra las proporciones de monoclaramina y dicloramina en función del pH y la temperatura para R= 1 y pH > 4, condiciones para las que el NCl<sub>3</sub> no se forma en concentraciones significativas.

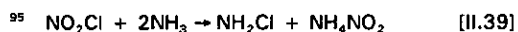
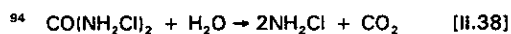
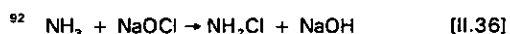
Como puede observarse en la tabla las mejores condiciones para obtener dicloramina serán temperaturas bajas y valores de pH altos.

**Tabla II.6.-Porcentajes de monoclaramina y dicloramina.**

	0°C		10°C		25°C	
pH	%NH <sub>2</sub> Cl	%NHCl <sub>2</sub>	%NH <sub>2</sub> Cl	%NHCl <sub>2</sub>	%NH <sub>2</sub> Cl	%NHCl <sub>2</sub>
4	0	100	0	100	0	100
5	34	66	20	80	13	87
6	77	23	67	33	57	43
7	94	6	81	9	88	12
8	99	1	98	2	97	3
9	100	0	100	0	100	0

En la siguiente tabla se muestran los procesos de obtención más habituales.

**Tabla II.7.-Métodos de obtención de dicloraminas.**

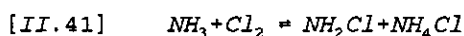


El método más utilizado en disolución acuosa es la reacción de amoníaco con hipoclorito en medio básico a 0 °C (reacción II.36). La cloramina se descompone en disoluciones concentradas de NaOH, por lo que por el método descrito únicamente pueden conseguirse disoluciones diluidas a partir de las cuales puede obtenerse por destilación al vacío cloramina anhidra pura<sup>97</sup>.

La técnica habitual para obtener disoluciones concentradas de monoclорamina es la mezcla de disoluciones de cloruro amónico e hipoclorito, ambas a pH ≈ 10. La estequiometría del proceso es la que se muestra en la reacción II.42.



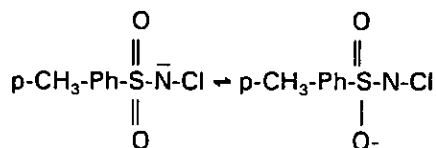
El proceso en fase gas, ecuación [II.41], puede alcanzar un rendimiento del 90% utilizando un gran exceso de amoníaco<sup>98,99</sup>



Se han realizado numerosos estudios con monoclорamina como agente clorante, Isaac y Morris<sup>23,84,100</sup> la han utilizado con glicina, serina, alanina y glicilglicina y, Snyder y Margerum<sup>101</sup> con β-alanina, glicina, treonina y glicilglicina.

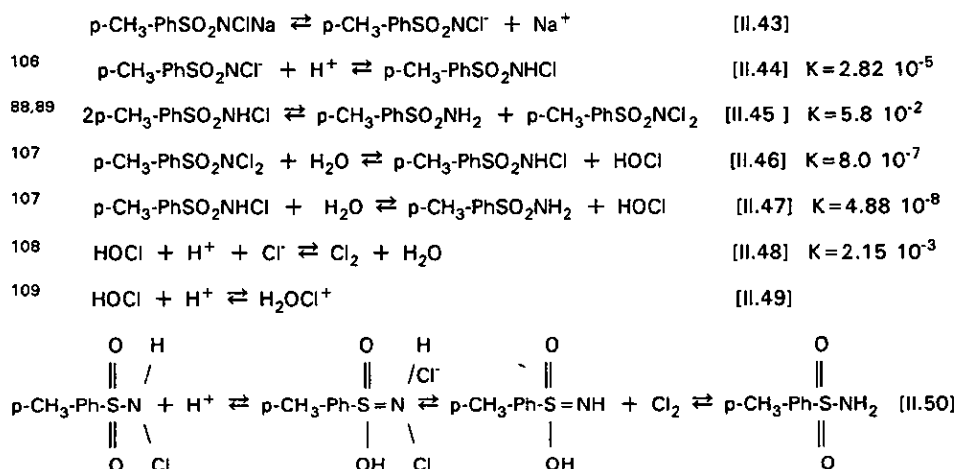
#### II.1.1.B.2.-Cloramina-T (CAT).

La N-Cl-p-toluen sulfonamida o cloramina T (CAT), cuya estructura se corresponde con la representada a continuación <sup>102,103,104</sup>, es un agente clorante con el que se han realizado durante los últimos años un número importante de estudios.



La tabla II.8 muestra los equilibrios ácido base (pK<sub>a</sub> = 9.5) y de hidrólisis de la cloramina-T que se establecen en la disolución acuosa <sup>105</sup>.

**Tabla II.8.-Equilibrios de la Cloramina-T en disolución acuosa.**



Las especies oxidantes que se forman vendrán determinadas por el pH del medio; a valores de pH bajos predominan p-CH<sub>3</sub>-PhSO<sub>2</sub>NHCl, p-CH<sub>3</sub>-PhSO<sub>2</sub>NCl<sub>2</sub>, HOCl, H<sub>2</sub>OCl<sup>+</sup> y Cl<sub>2</sub> en tanto que en medio alcalino lo serán RNCI<sup>-</sup> y OCl<sup>-</sup>. En la tabla II.9 se muestran las concentraciones de las distintas especies en función del pH obtenidas mediante un cálculo aproximado<sup>110,111</sup>.

**Tabla II.9.-Concentraciones de especies oxidantes en función del pH.**

[CAT]=0.05 mol dm<sup>-3</sup>

pH	RNCI <sup>-</sup>	RNHCl	RNCl <sub>2</sub> =RNH <sub>2</sub>	HOCl	OCl <sup>-</sup>
1	9.60 · 10 <sup>-4</sup>	4.01 · 10 <sup>-2</sup>	9.90 · 10 <sup>-3</sup>	3.95 · 10 <sup>-7</sup>	1.30 · 10 <sup>-13</sup>
2	7.80 · 10 <sup>-2</sup>	3.24 · 10 <sup>-2</sup>	7.98 · 10 <sup>-3</sup>	3.95 · 10 <sup>-7</sup>	1.30 · 10 <sup>-12</sup>
4	3.84 · 10 <sup>-2</sup>	1.60 · 10 <sup>-3</sup>	3.95 · 10 <sup>-4</sup>	3.95 · 10 <sup>-7</sup>	1.30 · 10 <sup>-10</sup>
6	4.00 · 10 <sup>-2</sup>	1.67 · 10 <sup>-5</sup>	4.10 · 10 <sup>-6</sup>	3.95 · 10 <sup>-7</sup>	1.30 · 10 <sup>-8</sup>
8	4.00 · 10 <sup>-2</sup>	1.67 · 10 <sup>-7</sup>	4.10 · 10 <sup>-8</sup>	3.95 · 10 <sup>-7</sup>	1.30 · 10 <sup>-6</sup>

La cloración de aminoácidos con cloramina-T ha sido analizada por Mahadevappa *et al.*<sup>112</sup> (histidina y treonina) y por Gupta<sup>113,114</sup> (L(-)arginina, L(-)histidina, L(+)ornitina, L(-)triptófano y L(-)treonina).

#### II.1.1.B.3.-Cloramina-B (CAB).

La N-Cl-benceno sulfonamida, cloramina-B o CAB, es un agente oxidante que ha sido utilizada con compuestos nitrogenados. Mahadevappa *et al.*<sup>115</sup> han estudiado la oxidación de la alanina y la fenilalanina utilizando este agente clorante.

La CAB tiene unas propiedades en todo análogas a las de la cloramina T, por lo que su comportamiento en disolución acuosa puede describirse por los mismos equilibrios que se muestran en la tabla II.8.

#### II.1.2.-Aminoácidos.

##### II.1.2.A.- Propiedades acido-base.

Los aminoácidos se caracterizan por tener al menos un grupo amino y un grupo carboxílico libres. Se diferencian entre sí por las cadenas laterales.

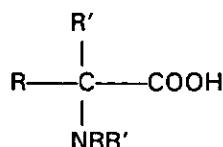


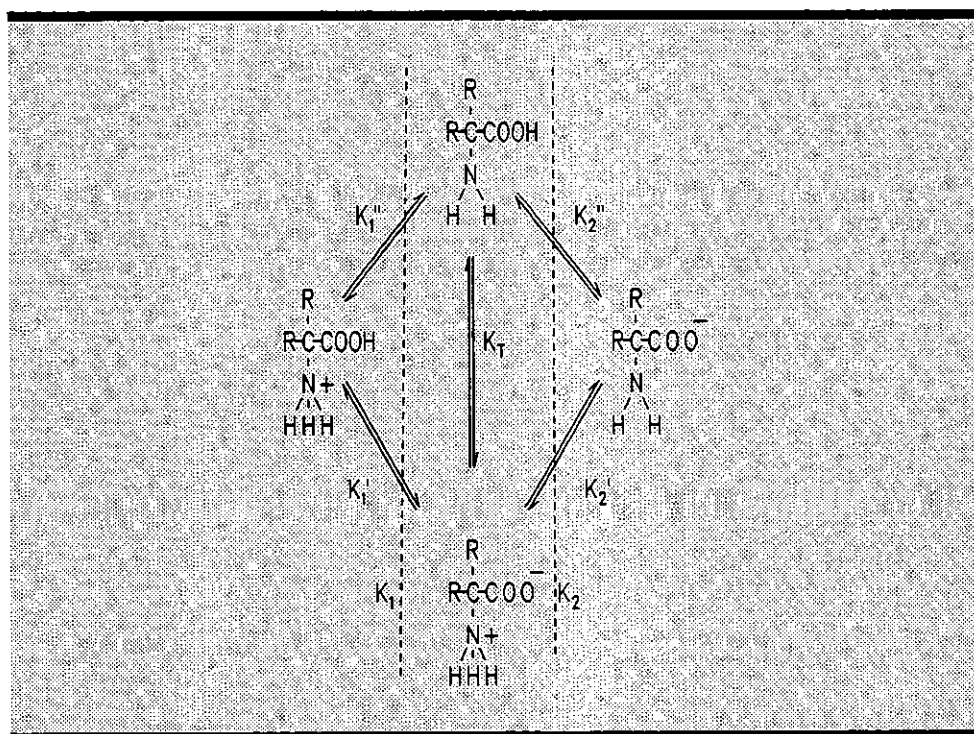
Tabla II.10.-Valores de  $pK_1$  (grupo carboxílico) y  $pK_2$  (grupo amino).

Aminoácido	$pK_1$	$pK_2$
Glicina	<sup>116</sup> 2.35	<sup>117</sup> 9.78
Sarcosina	<sup>118</sup> 2.23	<sup>120</sup> 10.02
Alanina	<sup>119</sup> 2.34	<sup>120</sup> 9.87
Leucina	<sup>121</sup> 2.329	<sup>123</sup> 9.747
Isoleucina	<sup>123</sup> 2.319	<sup>123</sup> 9.754
Acido 2-aminobutírico	<sup>123</sup> 2.30	<sup>123</sup> 9.63
Acido 2-aminoisobutírico	<sup>123</sup> 2.34	<sup>123</sup> 10.10
Serina	<sup>121</sup> 2.21	<sup>122</sup> 9.208
Treonina	<sup>121</sup> 2.63	<sup>123</sup> 9.1

Todos los aminoácidos pueden actuar como ácidos y bases débiles, este comportamiento anfiprótico caracteriza su comportamiento químico. La tabla X muestra los valores de  $pK_1$  (grupo carboxílico) y  $pK_2$  (grupo amino) para distintos aminoácidos.

Puede observarse que la posición relativa de ambos grupos refuerza el carácter ácido de los mismos respecto a un ácido carboxílico ( $^{124}\text{CH}_3\text{COOH}$ ,  $pK_a=4,756$ ) o una amina ( $^{125}\text{CH}_3\text{NH}_2$ ,  $pK_a=10,64$ ). Todos los aminoácidos monoamino y monocarboxílicos tienen valores similares de  $pK_1$  y  $pK_2$  y presentan capacidad para tamponar en las zonas de pH 1.3 a 3.5 y 8.6 a 10.6.

Aquellos aminoácidos para los que R Y R' son grupos alquílicos o protones, presentan 4 equilibrios microscópicos como se muestra en la figura II.1.



**Figura II.1.-Equilibrios de protonación de los aminoácidos.**

Los valores de  $pK_1$  y  $pK_2$  que se recogen en la tabla II.10 corresponden a los valores experimentales determinados para las constantes macroscópicas  $K_1$  y  $K_2$ .

Utilizando un modelo adecuado<sup>116</sup>, pueden determinarse las constantes microscópicas; así para la glicina puede considerarse  $K_1'$  y  $K_1''$  como las correspondientes al compuesto cuaternario  $(CH_3)_3-N^+-CH_2-COOH$  ( $^{126}K = 1.48 \cdot 10^8$ ) y al metil ester  $H_3-N^+-CH_2-COOCH_3$  ( $^{127}K = 2.57 \cdot 10^8$ ) respectivamente, con estos supuestos y los valores conocidos de las constantes macroscópicas se obtienen unos valores de  $K_2'$ ,  $K_2''$  y  $K_T$  de<sup>118</sup>  $1.66 \cdot 10^{-10}$ ,  $2.88 \cdot 10^{-5}$  y  $1.74 \cdot 10^5$ . El valor de  $K_T$  es independiente del pH pero varía con el disolvente haciéndose menor cuando se añaden disolventes orgánicos a la disolución<sup>128</sup>. En disoluciones acuosas de aminoácidos monoaminos y monocarboxílicos la concentración de zwitterion es mucho mayor que la del tautómero sin carga. El pH al cual la concentración del "zwitterion" es máxima y la del tautómero mínima se denomina punto isoeléctrico y viene dado por la expresión  $[H^+] = (K_1 K_2)^{1/2}$ .

La tabla II.11<sup>129</sup> recoge el valor del  $pK_a$  para distintos grupos que es posible encontrar como sustituyentes en los aminoácidos.

**Tabla II.11.- Valor de  $pK_a$  para grupos presentes en los aminoácidos.**

Grupo	pK	Grupo	pK
Carboxilo	2.2	Hidróxido fenólico (Tyr)	10.1
Carboxilo (Asp. Glu)	3.9	Imidazolio (His)	6.1
Amino	9.5	Guanidido (Arg)	12.4
Amino (Lys)	9.7	Sulhidrilo (Cys)	10.3
Amino secundario	10.5	Metilo <sup>130</sup> (Ala)	16.5(*)

Determinado a 135°C.

### II.1.2.B.-Reactividad.

En primer lugar se hace referencia a un determinado tipo de transformaciones que pueden tener lugar durante la preparación de muestras y el trabajo experimental.

Los aminoácidos sufren procesos de pirólisis a 850 °C formando el hidrocarburo derivado de la cadena lateral junto con  $CO$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$ , y  $HCN$  (este último en grandes cantidades a partir de la prolina y del ácido glutámico)<sup>131</sup>.

Por calentamiento a 240 °C de la glicina en presencia de alúmina se produce

amoníaco, las cuatro primeras aminas de la serie  $C_nH_{2n+1}NH_2$ , dimetilamina y dietilamina<sup>132</sup>.

Los hidróxi-alkil aminoácidos (serina y treonina) se convierten en sus análogos alquilados en disoluciones acuosas de ácido fórmico a 100 °C<sup>133</sup>.

Se han realizado estudios sobre la fotodescomposición de aminoácidos<sup>134</sup> comprobándose que los  $\alpha$ -aminoácidos se fotodegradan en un 80% mientras que los  $\beta$  y  $\gamma$ -aminoácidos permanecen inalterados.

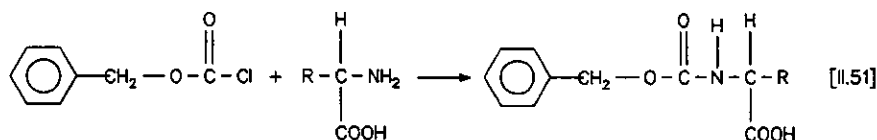
Los tratamientos ultrasónicos<sup>135</sup> no afectan a aminoácidos como serina, treonina, prolina y valina; sin embargo, son causa de transformación, probablemente a glicina, ácido glutámico, leucina e isoleucina, de otros aminoácidos tales como ácido aspártico, alanina y aloisoleucina.

Los aminoácidos tienen un comportamiento químico extenso y complejo, las reacciones que pueden sufrir se pueden clasificar del siguiente modo:

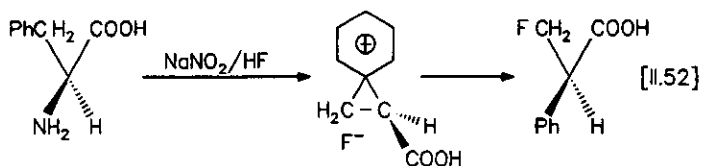
- i.-Reacciones del grupo amino.
- ii.-Reacciones del grupo carboxílico.
- iii.-Reacciones de ambos grupos.
- iv.-Reacciones del  $C\alpha$  en  $\alpha$ -aminoácidos.
- v.-Reacciones de la cadena lateral.

#### i.-Reacciones del grupo amino.

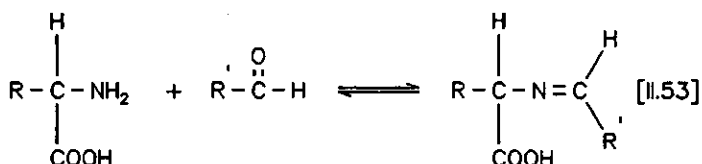
La N-acilación con haluros o anhídridos de ácido que se utiliza para proteger el grupo amino en la síntesis de péptidos. Habitualmente se utiliza el clorocarbonato de bencilo que produce el benciloxycarbonilo derivado del aminoácido.



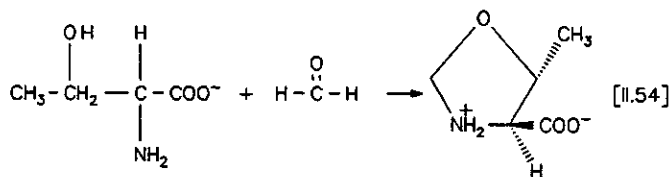
La alanina y el ácido  $\alpha$ -aminobutírico dan el correspondiente  $\alpha$ -fluor ácido con retención de configuración<sup>136,137</sup> mientras que la fenilalanina, tirosina y treonina forman el ácido  $\beta$ -fluor alcanico (valina y leucina dan una mezcla de ambos).



Un proceso de gran interés es la formación de bases de Schiff en disoluciones neutras o alcalinas por reacción de aminoácidos con un aldehído o una cetona. Pueden ser aisladas como sales de ciclohexilamonio y son relativamente estables<sup>138</sup>. Con formaldehído en medio básico se forma el N-hidroxi-metil derivado.



En estas condiciones también se produce la adición y condensación de aminoácidos polifuncionales<sup>139</sup>. Los grupos funcionales de las cadenas laterales  $\text{NH}_2$ ,  $\text{OH}$ , indol, guanidil e imidazol reaccionan rápido pero de forma incompleta con el formaldehído. El grupo  $\text{SH}$  lo hace rápida y completamente. Cuando el proceso de condensación se lleva a cabo con<sup>140,141</sup> asparagina, treonina, histidina y triptófano se forman derivados cíclicos como los que se muestran en la reacción.



También se ciclan, de forman regioselectiva y estereoselectiva, las bases de



Schiff formadas con aldehidos y cetonas cuando se encuentran en presencia de alquenos<sup>142</sup>.

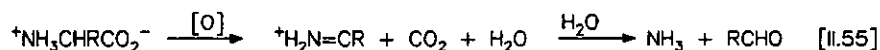
Otra reacción en la que interviene el grupo amino, ejemplo clásico de sustitución nucleófila en un ciclo bencénico activado, es la dinitrofenilación de aminoácidos con 2-4-dinitroclorobenceno<sup>143</sup>.

Finalmente hay que mencionar los procesos de cloración en el grupo amino que serán objeto de mayor atención en el apartado Formación de N-Cl-aminoácidos.

## ii.-Reacciones del grupo carboxílico.

Sufren todos los procesos estándar del grupo carboxílico (esterificación, amidación, formación de cloruros de acilo etc.).

Existe una gran cantidad de estudios sobre procesos de oxidación de aminoácidos<sup>34</sup>. La reacción más característica de este grupo en los aminoácidos es la descarboxilación oxidativa<sup>144,145,146</sup> (degradación de Strecker). La estequiometría del proceso se ajusta a la que se muestra en la reacción [II.55].

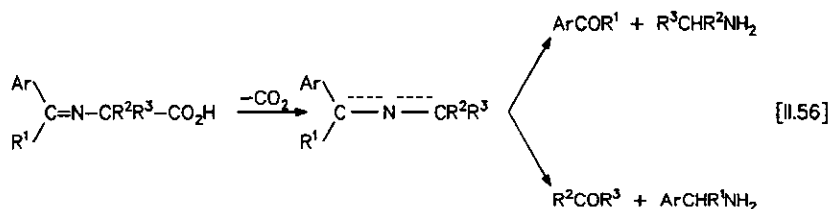


El proceso es conocido desde 1862<sup>147</sup> y muy pronto se iniciaron los estudios con distintos agentes oxidantes tales como ozono<sup>148</sup>, peróxido de hidrógeno<sup>149</sup>, oxidación anódica con oxígeno<sup>149</sup>, óxido de plata<sup>150</sup>, persulfato<sup>151</sup> e hipoclorito sódico<sup>48</sup> entre los inorgánicos, cetonas, aldehidos<sup>152</sup>, N-Br-succinimida<sup>144</sup>, etc, entre los orgánicos.

Esta reacción se tratará posteriormente con más detalle en el apartado dedicado a descomposición de N-Cl-aminoácidos.

Los aminoácidos pueden sufrir descarboxilación térmica y, en presencia de arilcetonas, dar la correspondiente base de Schiff que, por hidrólisis produce no solo la amina esperada sino también la amina correspondiente a la cetona<sup>153</sup> (II.56).

La reducción de aminoácidos a aminoalcoholes puede conseguirse utilizando diborano-dimetil sulfuro en tetrahidrofurano<sup>154</sup>. La reducción directa a

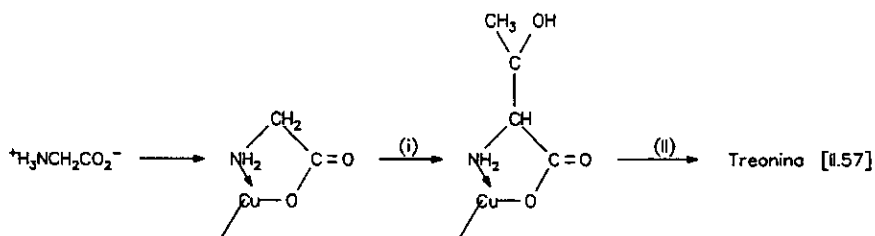


aminoaldehidos no puede conseguirse, para ello hay que proteger previamente el nitrógeno, en este caso el proceso puede llevarse a cabo con trihidruro de boro en tetrahidrofurano<sup>155</sup>.

### iii.-Reacciones de ambos grupos.

Este apartado comprende aquellas reacciones que sufren los aminoácidos y que no tienen lugar con las aminas y los ácidos carboxílicos análogos. Muchos de estos procesos como la pirólisis ya citada, o la polimerización térmica de mezclas de  $\alpha$ -aminoácidos tienen importantes implicaciones bromatológicas.

Un ejemplo interesante de reacción en la que se implican ambos grupos es la alquilación con aldehidos de complejos de cobalto (o cobre) de glicina para producir treonina<sup>156</sup>. Los reactivos son (i)  $\text{CH}_3\text{CHOH}$ ,  $\text{OH}^-$ , (ii) resina intercambiadora de iones.



### iv.-Reacciones de sustitución en el C $\alpha$ .

Dentro de este grupo de reacciones cabe citar la condensación de la glicina

con benzaldehído en medio fuertemente alcalino para dar  $\beta$ -fenilserina y la  $\alpha$ -sustitución de la glicina N-sustituida y su ester análogo que constituye un método importante de síntesis de aminoácidos.

#### v.- Reacciones de la cadena lateral.

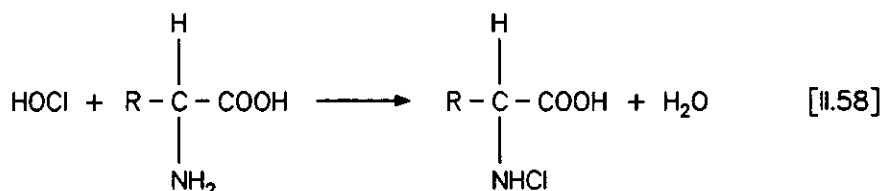
Los aminoácidos que tienen grupos funcionales en la cadena lateral pueden sufrir múltiples reacciones<sup>157</sup>, ya que a las específicas de dichos grupos funcionales habrá que añadir aquellas que se derivan de la posición de los mismos en el contexto estructural del aminoácido. Alguno de estos procesos ha sido citado anteriormente (reacción II.54); el estudio detallado de los mismos excede los objetivos de la presente revisión bibliográfica.

#### II.1.3.-Formación de N-Cl-Aminoácidos.

Se han llevado a cabo numerosos estudios sobre la cloración de aminoácidos, sin embargo el mecanismo de reacción no ha sido determinado de forma definitiva. El proceso se ve afectado por distintos factores tales como el pH, el valor de R, y el agente clorante, en función de los cuales se formarán N-cloro-aminoácidos o N-N-dicloro aminoácidos. En este apartado se resumen los trabajos más significativos sobre formación de N-Cl-aminoácidos a partir de ácido hipocloroso, monocloramina, cloramina T y cloramina B.

##### II.1.3.A- Ácido hipocloroso.

Con el ácido hipocloroso los aminoácidos reaccionan rápidamente para formar N-Cl-aminoácidos.



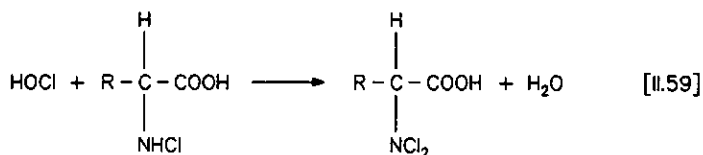
Margerum, Gray y Huffman<sup>21</sup> estudian este proceso con distintos aminoácidos y aminas obteniendo los resultados que se muestran en la tabla II.12.

**Tabla II.12.-Constante de velocidad para la cloración de aminas y aminoácidos con HOCl.**

RNHCl	k/mol <sup>-1</sup> dm <sup>3</sup> s <sup>-1</sup>
Amoníaco	2.9 10 <sup>6</sup>
Metilamina	1.9 10 <sup>6</sup>
Glicina	5.0 10 <sup>7</sup>
Glicilglicina	5.3 10 <sup>6</sup>
$\alpha$ -alanina	5.4 10 <sup>7</sup>
$\beta$ -alanina	8.9 10 <sup>7</sup>

Encuentran una relación lineal entre el logaritmo de la constante cinética y el pK<sub>a</sub> del sustrato (excepto para el amoníaco), de forma que al incrementar la basicidad del grupo amino aumenta el valor de la constante cinética. Interpretan los resultados suponiendo como etapa limitante el ataque nucleófilo del aminoácido (o la amina) sobre el átomo de cloro del ácido hipocloroso.

En el mismo trabajo se determinan las constantes de velocidad para la formación de N,N-dicloroaminoácidos según el proceso:



Los resultados obtenidos se recogen en la tabla II.13.

**Tabla II.13.-Constantes del equilibrio de protonación y constantes de velocidad para la reacción de HOCl con monocloraminas.**

RNHCl	$\log K_H$	$k'/\text{mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$
Monocloramina	1.44	150
metilcloramina	1.55	352
N-Cl- $\beta$ -alanina	0.41	278
N-Cl-Glicilglicina	-0.67	8.7

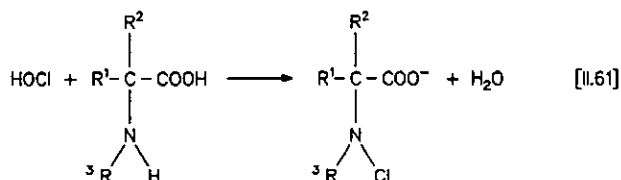
Estos autores justifican la formación mayoritaria de dicloroaminoácido y dicloramina por debajo de pH 4-5, pese a tener una constante de velocidad mucho menor, como resultado de que el cociente  $\text{RNH}_2/\text{RNH}_3^+$  es muy pequeño, en tanto que la relación  $\text{RNHCl}/\text{RNH}_2\text{Cl}^+$  es mucho mayor, debido al incremento de acidez que supone la presencia del átomo de cloro<sup>158</sup>, por lo que  $k'[\text{RNHCl}] >> k[\text{RNH}_2]$ .

En un trabajo reciente llevado a cabo en este laboratorio<sup>25</sup> se ha investigado el proceso de formación de N-Cl-aminoácidos en un intervalo de pH comprendido entre 6 y 11. A pH 10 se estudió la formación de la N-Cl-isoleucina con distintas relaciones agente clorante/ aminoácido ( $0.25 < R < 1$ ) sin encontrar modificación apreciable en la constante de velocidad observada. Para todos los aminoácidos estudiados se encontró una dependencia compleja con el pH que puede interpretarse con la siguiente ecuación :

$$[II.60] \quad k_{obs} = \frac{kK_a[H^+]}{(K_a + [H^+])(K_c + [H^+])}$$

donde  $k_{obs}$  es la constante de velocidad de segundo orden,  $k$  la constante de velocidad para la etapa lenta y  $K_c$  y  $K_a$  las constantes de acidez del HOCl y  $\text{RNH}_2$  respectivamente.

Como etapa limitante consideran la siguiente reacción bimolecular:



En la tabla II.14 se muestran los resultados obtenidos.

**Tabla II.14.-Constantes bimoleculares de velocidad en la reacción de formación de N-Cl-aminoácidos.**

Aminoácido	<sup>63</sup> pK <sub>a</sub>	kx10 <sup>-7</sup> /mol <sup>-1</sup> dm <sup>3</sup> s <sup>-1</sup>
Isoleucina	9.76	6.4
Glicina	9.78	11.3
Acido 2-amino pentanoico	9.81	5.8
Acido 2-amino butírico	9.83	8.0
Acido 2-amino hexanoico	9.83	3.2
Alanina	9.87	3.4
Sarcosina	10.20	10.8
Acido amino isobutírico	10.21	3.5
Prolina	10.65	2.0

En algunos sistemas ha sido propuesta la cloración en el átomo de oxígeno del grupo carboxílico, para descartar esta posibilidad se realizaron estudios con los ácidos 2-piperidin carboxílico, 3-piperidin carboxílico y 4-piperidin carboxílico<sup>159</sup> obteniéndose los siguientes valores para la constante bimolecular expresados en mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>s<sup>-1</sup> 6.95 10<sup>7</sup>, 1.12 10<sup>8</sup> y 7.10 10<sup>7</sup>, todas ellas del mismo orden, lo que pone de manifiesto que la posición relativa entre el grupo carboxílico y el grupo amino no afecta a la velocidad de reacción, lo que ha permitido desechar definitivamente la posibilidad de que la cloración tenga lugar sobre el átomo de oxígeno.

### II.1.3.B.-Monocloramina.

La cloración de aminoácidos utilizando monocloramina ha sido estudiada por Margerum *et al.*<sup>101</sup> en un intervalo de pH comprendido entre 1.4 y 10.4 y con un exceso de aminoácido sobre el agente clorante de al menos 50 veces.

**Tabla II.15.-Variación de la constante de velocidad con el pH en la reacción de formación de Cl-aminoácidos con monocloramina.**

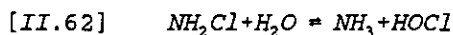
Glicina		Treonina	
pH	$k/\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	pH	$k/\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
1.71	3.72	1.71	2.35
1.90	4.46	2.28	3.14
2.50	3.66	2.90	3.00
2.95	2.74	3.13	2.90
3.05	2.49	4.02	2.82
4.12	1.70	4.30	2.88
4.78	2.02	6.15	2.90
5.62	1.58	6.64	2.84
7.10	1.50	7.60	2.77
7.85	1.50	7.97	2.55
8.02	1.52	8.49	1.98
8.36	1.42	9.30	0.946

$T^{\circ} = 25^{\circ}\text{C}$ ,  $I = 0.5\text{M}$  ( $\text{NaClO}_4$ ),  $[\text{Aminoácido}] = 0.034$ ,  $[\text{NH}_2\text{Cl}] = 7.5 \times 10^{-4}$ ,  $^*\text{[NH}_2\text{Cl}] = 4.5 \times 10^{-4}$

El estudio se realizó con metilamina,  $\beta$ -alanina, glicina, treonina, glicilglicina y el éster de la glicilglicina. La dependencia con el pH indica la existencia de al menos dos equilibrios protónicos, previos a la transferencia del cloro, que involucran tanto al sustrato como a la monocloramina. Con los aminoácidos y con la glicilglicina observan un incremento de la constante de velocidad al disminuir el pH, comportamiento que atribuyen a los múltiples equilibrios protónicos de los aminocarboxilatos. La tabla II.15 se muestran algunos de los resultados obtenidos.

Los autores proponen como posible mecanismo la hidrólisis de la cloramina

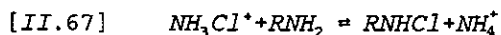
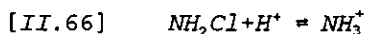
para formar ácido hipocloroso, que rápidamente reacciona con el aminoácido.



En las condiciones de trabajo la ecuación de velocidad que se obtiene es:

$$[II.64] \quad \frac{-d[NH_2Cl]}{dt} = k[NH_2Cl]$$

donde k es la constante cinética para la reacción directa del proceso II.62 para la que los autores toman el valor de <sup>160</sup>  $1.5 \times 10^{-5} s^{-1}$ , mucho menor que las constantes de primer orden determinadas, por lo que proponen el siguiente mecanismo general que permite explicar la cloración de aminas



Para interpretar el comportamiento de aminoácidos a valores de pH bajos (2-4) los autores toman en consideración la doble posibilidad de protonación para formar bien la especie neutra bien el "zwitterion". Este último no es reactivo frente a  $NH_3Cl$  en tanto que la especie neutra si lo es. Al disminuir aun más el pH el aminoácido se protona totalmente ( $H_3N^+RCOOH$ ) y la constante de velocidad disminuye.

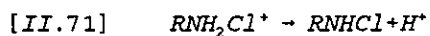
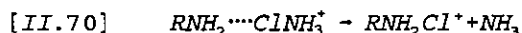
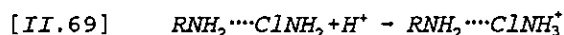
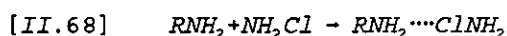
Isaac y Morris <sup>23,84,100</sup> también han estudiado el sistema llegando a resultados similares a los de Margerum et al. La tabla II.16 recoge valores de las constantes cinéticas expresadas en  $mol^{-1}dm^3s^{-1}$  obtenidas en diferentes condiciones de acidez.



**Tabla II.16.-Valores de la constante cinética bimolecular,  $k/\text{mol}^1\text{dm}^3\text{s}^{-1}$ , para reacción de formación de Cl-aminoácidos con monocloramina.**

pH	6.0-6.5	6.5-7.0	7.0-7.5	7.5-8.0	8.0-8.5	8.5-9.0	10.71
Glicina	1.54	1.85	1.05	1.49	1.30	1.30	0.129
Serina	2.62		2.55	2.53		1.82	
Alanina	0.811	1.19	0.846	0.960	0.880	0.806	
Sarcosina	0.440	0.483			0.473		
Glicilglicina	6.21	7.76	4.77	4.08	3.06	2.19	

Estos autores introducen en el mecanismo general propuesto por Margerum y Snyder la posibilidad de una catálisis específica por  $\text{H}^+$  según la siguiente secuencia de reacciones:



### II.1.3.C.-Cloramina T

La CAT ha sido utilizada como agente clorante de aminoácidos tanto en medio ácido como alcalino. Gowda *et al.* han llevado a cabo un extenso estudio en medio ácido; sus resultados muestran la complejidad de un sistema donde, al modificarse las condiciones de trabajo, puede variar tanto la especie oxidante como el sustrato. En ausencia de ion  $\text{Cl}^-$  el estudio cinético realizado con alanina, valina, fenilalanina<sup>161</sup>, glicina, ácido aspártico<sup>162</sup>, histidina<sup>163</sup> y arginina<sup>164</sup> muestra una dependencia de segundo orden en  $[\text{CAT}]_0$ , orden 1 en sustrato y -1 en  $\text{H}^+$ . Proponen un mecanismo con las siguientes etapas:

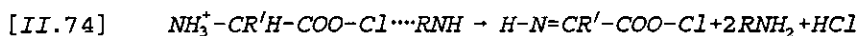
(i) Desprotonación rápida.



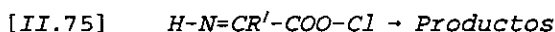
(ii) Formación rápida del acilhipoclorito por interacción de la especie oxidante y el grupo carboxilato del aminoácido.



(iii) Etapa limitante consistente en la abstracción del ion hidruro del intermedio.



(iv) Formación rápida de los productos

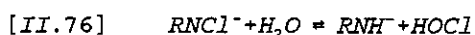


Como aspecto destacable cabe señalar la propuesta de cloración en el grupo carboxílico. Si bien las cuatro etapas se proponen en todos los trabajos citados, el mecanismo que se describe en alguno de ellos no se indica si el producto del proceso II.73 es dicloro o cloroaminoácido e incluso, en alguna ocasión, las reacciones II.73 y II.74 se engloban en un solo paso con formación de un intermedio no especificado.

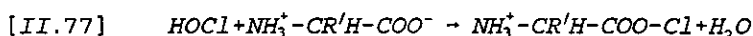
En presencia de iones  $Cl^-$  el comportamiento del sistema se complica, proponiendo los autores distintos mecanismos en función de la concentración de protones y del sustrato.

Para  $[H^+]$  comprendidas entre 0.001 y 0.01 mol  $dm^{-3}$  el mecanismo propuesto por Gowda *et al.*<sup>165</sup> para glicina, valina, serina, treonina, arginina, histidina y glutamina es el siguiente:

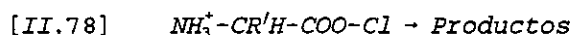
(i) Hidrólisis de  $RNCl^-$  para dar ácido hipocloroso como etapa limitante.



- (ii) Cloración rápida por interacción del ácido hipocloroso con el grupo carboxilato del aminoácido.

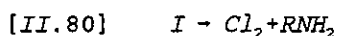


- (iii) Descomposición rápida para dar productos.



De esta forma pueden interpretarse los resultados experimentales descritos en el trabajo citado, orden uno en [CAT], cero en  $H^+$  y sustrato, y ausencia de efecto catalítico apreciable de los iones  $Cl^-$ .

Cuando la concentración de protones es mayor que  $0.01 \text{ mol dm}^{-3}$  suponen la cloramina T protonada. La interacción de ésta con el ion  $Cl^-$  para dar  $Cl_2$  se considera la etapa limitante, a continuación un rápido proceso de cloración y la descomposición para dar productos. Este mecanismo permite interpretar el efecto catalítico del ion  $Cl^-$  y los ordenes uno en CAT y cero en sustrato y protones.



Ramachandran *et al.*<sup>166</sup> estudian la reacción de la cloramina T con la treonina en medio ácido. Al igual que en otros trabajos encuentra orden dos respecto a la concentración de CAT y uno respecto al sustrato. La p-toluen sulfonamida y la concentración de  $H^+$  ejercen un efecto inhibitor y los iones  $Cl^-$  actúan como catalizadores. Al igual que Gowda *et al.* (*loc. cit.*) suponen la cloración en el grupo carboxilato del aminoácido. Establecen como mecanismo más probable el ataque electrófilo del cloro de la dicloramina T sobre el grupo carboxílico del aminoácido.

En medio básico el proceso ha sido ampliamente estudiado<sup>112,113,114</sup>. La reacción se ajusta a una ecuación cinética de orden uno en CAT y aminoácido y orden fraccionario negativo en iones hidróxido. Si bien existe acuerdo en considerar como etapa limitante la interacción entre el agente clorante y la forma aniónica del

aminoácido para formar el N,N-dicloro o el N-Cl-aminoácido existen diferencias acerca de la naturaleza de la especie oxidante, postulándose como tal  $\text{RNHCl}$ ,  $\text{RNCl}^+$  o  $\text{ClO}^+$ .

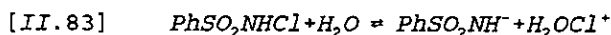
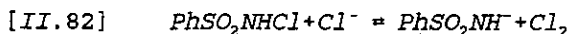
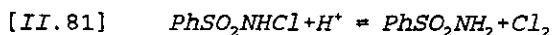
#### II.1.3.D.-Cloramina B.

Mahadevappa *et al.*<sup>115</sup> han estudiado la cloración de alanina y fenilalanina en medio ácido. Los resultados obtenidos por estos autores muestran un nivel de complejidad similar al encontrado al utilizar cloramina T.

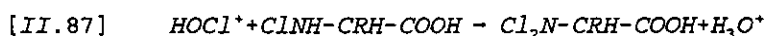
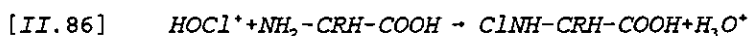
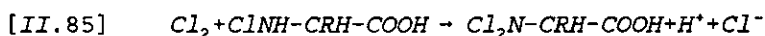
Para una concentración de protones comprendida entre 0.03 y 0.1 mol dm<sup>-3</sup> la velocidad de reacción muestra una dependencia de orden uno respecto a la concentración de CAB; la concentración de aminoácido no afecta y se observa efecto catalítico tanto de los iones  $\text{Cl}^-$  como de los  $\text{H}^+$ . Cuando el medio se hace más ácido,  $[\text{H}^+] > 0.2$  mol dm<sup>-3</sup>, la cinética muestra la misma dependencia con CAB pero se hace independiente de la concentración de  $\text{H}^+$  y presenta un orden fraccionario con respecto al sustrato.

Los autores postulan dos mecanismos distintos para justificar los comportamientos cinéticos observados. En ambos se contempla la formación de N,N-dicloroaminoácido como intermedio de reacción.

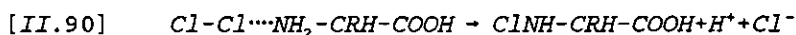
A bajas concentraciones de ácido el agente clorante será  $\text{H}_2\text{OCl}^+$  o bien  $\text{Cl}_2$  si en el medio de reacción hay iones  $\text{Cl}^-$  siendo la formación de estas especies la etapa limitante.



A continuación tendrán lugar los sucesivos procesos de cloración para formar el N,N-dicloroaminoácido y la posterior descomposición de los mismos para dar los productos.



En medios más ácidos se interpreta el proceso de igual forma pero postulando como etapa limitante la interacción entre el agente oxidante y el aminoácido para formar N-Cl-aminoácido.

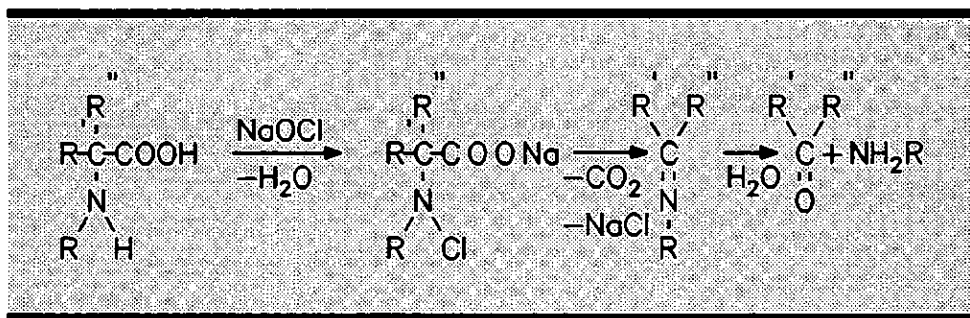


A continuación tiene lugar la cloración para formar el N,N-dicloro aminoácido, [II.85], y su posterior descomposición, [II.88].

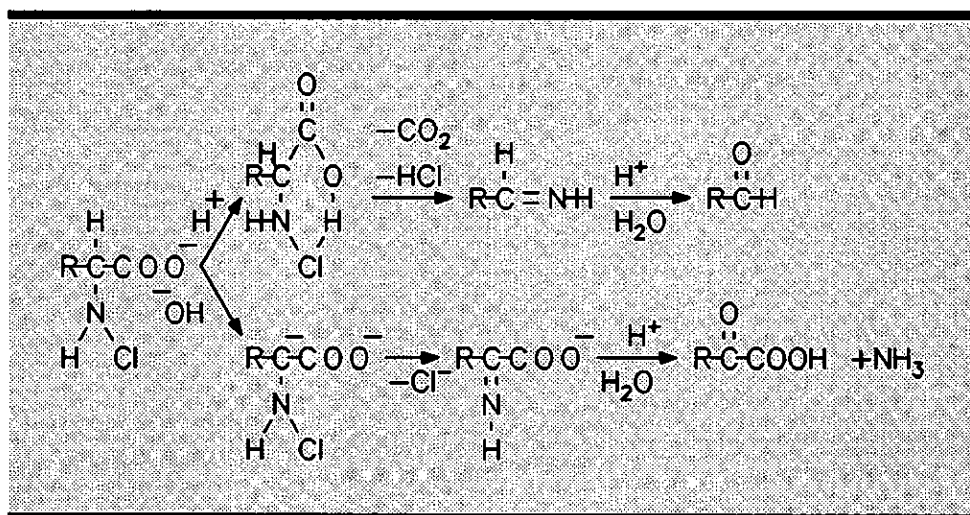
#### II.1.4.-Descomposición de N-Cl-aminoácidos.

Como ya se indicó con anterioridad el estudio de este tipo de procesos fue iniciado por Langheld<sup>48</sup>, quien puso de manifiesto que la reacción de  $\alpha$ -aminoácidos con hipoclorito es similar a la que tiene lugar con aminas para formar cloraminas y dicloraminas. Este proceso de descomposición está afectado por la naturaleza del aminoácido; si el grupo amino es primario se forman aldehídos o cetonas,

amoníaco, dióxido de carbono, agua y cloruro sódico. Si el grupo amino es secundario se obtienen los mismos productos excepción hecha del amoníaco, en cuyo lugar se obtiene la correspondiente amina. Estos resultados fueron confirmados por Dakin *et al.*<sup>167</sup>, Dakin<sup>168</sup> y Wright<sup>169</sup>. Langhed propuso el mecanismo que se muestra en el esquema II.1.



Esquema II.1.-Mecanismo propuesto por Langhed para la descomposición de N-Cl-aminoácidos



Esquema II.2.-Mecanismos de descomposición de N-Cl-aminoácidos propuestos por Fox y Bullock.

Friedman y Morgulis<sup>29</sup> en primer lugar y, posteriormente, Fox y Bullock<sup>30</sup>, en su estudio sobre formación del ácido indolacético a partir de ácido glutámico,

proponen una doble vía de reacción en función del pH (esquema II.2), en medio ácido se protona el grupo carboxílico pudiendo formar un ciclo de 6 miembros que posteriormente se descompone; en medio alcalino apuntan la posibilidad de que el proceso transcurra a través de la abstracción del protón sobre el  $\alpha$  y posterior pérdida del ion cloruro. En este último caso se obtendrá como producto final un  $\alpha$ -cetoácido. En los estudios de Ingols *et al.*<sup>1</sup> sobre el efecto bactericida del cloro, encuentran ácido pirúvico y acetaldehído en la descomposición de la N-Cl-alanina a pH 8.

En los siguientes apartados se recogen los trabajos más significativos sobre la descomposición de N-Cl-aminoácidos en medio neutro y alcalino.

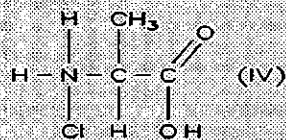
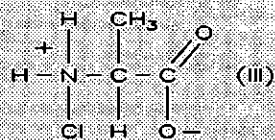
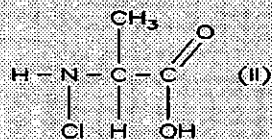
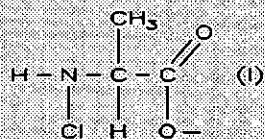
#### II.1.4.A-Descomposición en medio neutro y débilmente ácido.

El estudio de la estabilidad de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos en condiciones de acidez próximas a las de las aguas naturales ha sido abordado por muchos autores. Kantouch y Abdel-Fattah<sup>170</sup>, Stankovic<sup>171</sup> y Vasatko<sup>172</sup> han investigado la velocidad descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos, sin embargo no hacen distinción entre N-Cl y N,N-dicloro- $\alpha$ -aminoácidos.

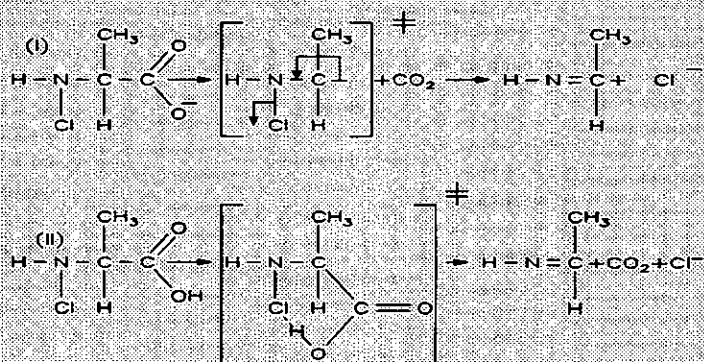
Uno de los primeros estudios sistemáticos se debe a Stanbro y Smith<sup>173</sup> quienes usaron como sustrato la N-Cl-alanina. La técnica utilizada fue espectrofotometría Vis-UV siguiendo la desaparición del máximo de absorbancia que presenta el N-Cl-derivado a 250 nm.. Determinan el coeficiente de absortividad molar para distintas condiciones de acidez obteniendo un valor de, aproximadamente,  $400 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$  en un intervalo de pH comprendido entre 4 y 10. Para valores de pH inferiores observan una brusca disminución del mismo.

La constante de velocidad no se modifica con la concentración inicial de alanina ni de N-Cl-aminoácido, presenta, sin embargo, una dependencia compleja con el pH. A valores de pH comprendidos entre 5 y 10 permanece invariable ( $\approx 0.017 \text{ min}^{-1}$ ), al incrementar la acidez observan una disminución de la constante de velocidad seguida de un brusco incremento a  $\text{pH} < 4$ .

Interpretan los resultados considerando que la especie I (esquema II.3) predomina a valores de pH altos. Al incrementar la acidez se produce la



**Esquema II.3.-Diferentes estructuras de la N-Cl-Alanina en función de la acidez.**



**Esquema II.4.-Mecanismos de descomposición de N-Cl-Ala propuestos por Stambro y Smith.**

protonación resultando un equilibrio entre las especies II y III donde suponen que predomina la primera. A pH < 4 la especie predominante será la IV.

El esquema II.4 muestra los mecanismos propuestos por los autores para la



•



En un trabajo realizado en este laboratorio<sup>177</sup> se estudió la descomposición de la N-Cl-treonina, el valor de la constante cinética en medio neutro ( $1.8 \cdot 10^{-4}$  a pH = 7) esta en buen acuerdo con el que se recoge en la tabla II.17. Sin embargo tanto el coeficiente de absorptividad molar como la constante de velocidad permanecen invariables hasta, al menos, pH = 2.4.

Un estudio reciente<sup>178</sup> determina el valor del coeficiente de absorptividad molar para diferentes N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos. La tabla II.18 muestra los resultados obtenidos.

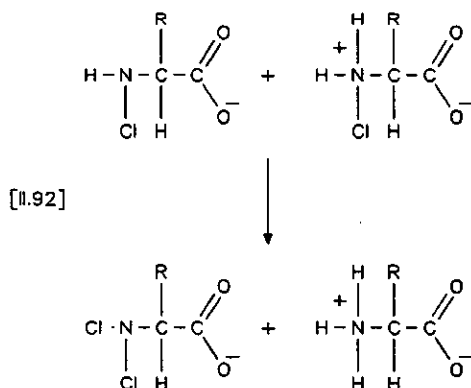
**Tabla II.18.-Coeficientes de absorptividad de N-Cl-aminoácidos ( $\lambda = 255$  nm).**

N-Cl- $\alpha$ -aminoácido	pH	$\epsilon/\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$
N-Cl-alanina	3.6	$361 \pm 21$
	7.8	$361 \pm 20$
Acido N-Cl-2-amino butírico	3.6	$396 \pm 38$
	7.2	$375 \pm 56$
N-Cl-valina	3.6	$317 \pm 30$
	7.2	$345 \pm 12$
N-Cl-isoleucina	3.6	$333 \pm 37$
	4.8	$349 \pm 13$
	7.2	$356 \pm 7$
N-Cl-Leucina	3.6	$325 \pm 30$
	7.2	$329 \pm 20$
N-Cl-serina	3.6	$387 \pm 25$
	4.8	$384 \pm 27$
	7.2	$359 \pm 11$
N-Cl-treonina	2.4	$334 \pm 4$
	8.3	$334 \pm 4$

Como puede observarse el coeficiente  $\epsilon$  permanece constante incluso a valores de pH inferiores a 4. En el mismo trabajo se pone de manifiesto el importante efecto que, tanto sobre la constante de velocidad como sobre el coeficiente de absorptividad, tiene el orden de mezcla a  $\text{pH} < 5$ . Los autores proponen como método adecuado generar en primer lugar el N-Cl-aminoácido, a pH aproximadamente 9, mediante mezcla simultánea de aminoácido y agente clorante (hipoclorito sódico), y, a continuación, la adición de la disolución para obtener la acidez deseada.

Ordenes de mezcla distintos al descrito pueden conducir a resultados erróneos debido, posiblemente, a la interferencia de otros procesos, lo que se traduce en un aumento de la constante cinética y una disminución del coeficiente de absorptividad molar, en unión a unos ajustes pobres de una ecuación cinética integrada de primer orden con representaciones de residuos no aleatorias e incluso, en algunos casos, un mejor ajuste a los datos experimentales de una ecuación cinética integrada de segundo orden. En el mismo trabajo se da cuenta de un importante efecto catalítico de los iones cloruro a  $\text{pH} < 5$  en la descomposición de la N-Cl-treonina.

Los autores proponen como posible proceso interferente, a bajos valores de pH, la reacción de desproporción <sup>179</sup>, que depende tanto de la acidez como de la fuerza iónica y presenta una dependencia de segundo orden con el N-Cl- $\alpha$ -aminoácido.



Hand, Snyder y Margerum<sup>26</sup> han llevado a cabo uno de los trabajos más completos sobre descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos en medio neutro. La tabla II.19 resume los resultados obtenidos por estos autores a pH 7.15 y 25°C.

Comprueban la independencia de la constante de velocidad tanto del pH (entre 4.5 y 9.5) como de la fuerza iónica y de la concentración de distintas disoluciones reguladoras (acetato, fosfato y borato).

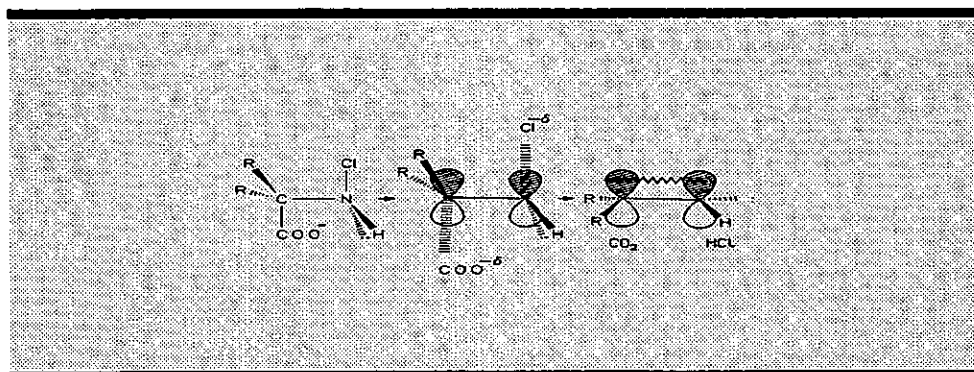
Interpretan los resultados experimentales suponiendo que el mecanismo de reacción es el de una fragmentación concertada. Este proceso, caracterizado por Grob<sup>180,181</sup>, precisa que se encuentren presentes en la misma molécula un grupo dador de electrones (carboxilato) y uno aceptor (cloro), en el estado de transición tendrá lugar la ruptura de los enlaces C-C y N-Cl al mismo tiempo que se forma el doble enlace C=N.

**Tabla II.19.-Constantes de velocidad y parámetros termodinámicos en la descomposición de N-Cl-aminoácidos<sup>26</sup>.**

N-Cl-aminoácido	k/s <sup>-1</sup>	k/k <sub>GII</sub>	$\Delta H^\ddagger$ /kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta S^\ddagger$ /Jxmol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup>
N-Cl-glicina	4.2 10 <sup>-4</sup>	1	115	61
N-Cl-sarcosina	5.07 10 <sup>-5</sup>	12		
N-Cl-treonina	2 10 <sup>-4</sup> *	50		
N-Cl-alanina	2.67 10 <sup>-4</sup>	64	107	45
N-Cl-prolina	8.8 10 <sup>-3</sup>	2100	92	30
N-Cl-aminoisobutírico	1.29 10 <sup>-2</sup>	3100		
N-Cl-aminoheptanoico	9.0 10 <sup>-2</sup>	21000		

La conformación óptima es la antiperiplanar en la que el recubrimiento entre los orbitales p, implicados en los enlaces que se rompen, es máximo facilitando la formación del doble enlace tal y como se muestra en figura II.4.

Tanto los valores de entropía de activación, altamente positiva, como el efecto de los sustituyentes en el C $\alpha$  están de acuerdo con el mecanismo supuesto.



**Figura II.2.-Configuración antiperiplanar en la fragmentación concertada de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos**

Awad, Hussain y Crooks<sup>182</sup> estudian la descomposición de los N-Cl-aminoácidos que se muestran en la tabla II.20. Analizan distintas alternativas mecanicistas, mostrando su acuerdo con la fragmentación concertada propuesta por Margerum *et al.* (*loc.cit.*).

**Tabla II.20.-Constantes cinéticas para descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos.**

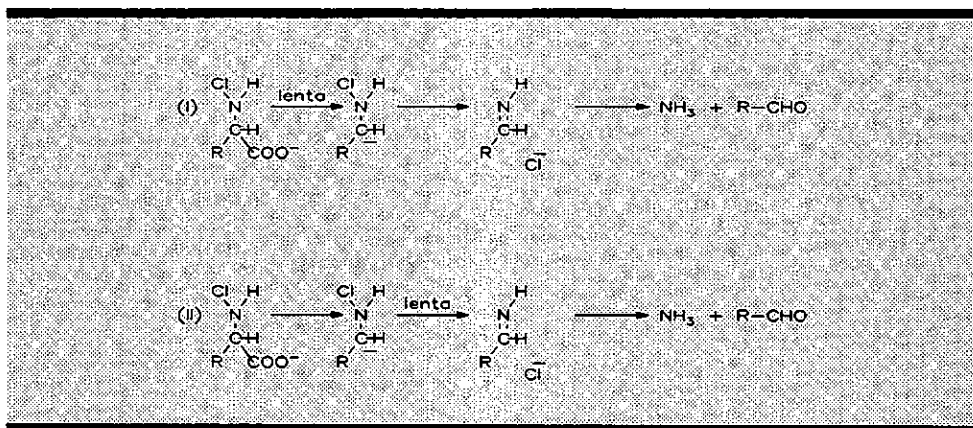
N-Cl- $\alpha$ -aminoácido	k/min <sup>-1</sup>	N-Cl- $\alpha$ -aminoácido	k/min <sup>-1</sup>
N-Cl-alanina	0.016	N-Cl-N-metil-isobutírico	18.1
N-Cl-metilalanina	0.52	N-Cl-glicina	0.003
N-Cl-valina	0.012	N-Cl-sarcosina	0.005
N-Cl-metilvalina	0.46	N-cl-isoleucina	0.01
N-Cl-isobutírico	0.16	N-Cl-tertleucina	0.008

Al igual que en trabajos anteriores no observan dependencia de la constante cinética ni con la fuerza iónica ni con la concentración de las disoluciones tampón. La constante de velocidad tampoco presenta dependencia con la acidez del medio ( $6 < \text{pH} < 13$ ). Utilizan distintas técnicas de seguimiento de la reacción, espectrofotométrico (250-254 nm.), iodométrico (determinación de cloro libre) y valoración ácido-base (determinación del  $\text{CO}_2$  liberado). Los datos cinéticos también

fueron analizados por el método de velocidades iniciales. Los resultados obtenidos por las distintas técnicas y métodos son coherentes salvo para la N-Cl-glicina, donde el valor obtenido para la constante cinética determinada por el método de velocidades iniciales resulta ser distinto del obtenido por el método de integración.

Estudian el efecto del disolvente, para lo que utilizan distintas concentraciones de dioxano y etanol. Encuentran que la velocidad de reacción se incrementa al disminuir la constante dielectrica del medio.

Desechan la posibilidad de que el proceso transcurra mediante la abstracción del protón en el  $\alpha$  dado que, en este caso, estaría favorecida la descomposición de la N-Cl-glicina que, sin embargo, resulta ser el proceso más lento. Analizan la posibilidad de formación de un carbanión en una primera etapa de descarboxilación. En este sentido plantean las dos posibilidades que se muestran en el esquema II.5. El primer supuesto, etapa lenta la formación del carbanión, es desestimada por las mismas razones alegadas para la abstracción del proton en el  $\alpha$ . El segundo supuesto, rápida descarboxilación seguida de la ruptura del enlace N-Cl como etapa limitante, no está de acuerdo con los resultados obtenidos por estos autores con la N-Cl-alanina, con la que se observa igual constante de velocidad para la descarboxilación y para la salida del ion cloruro.



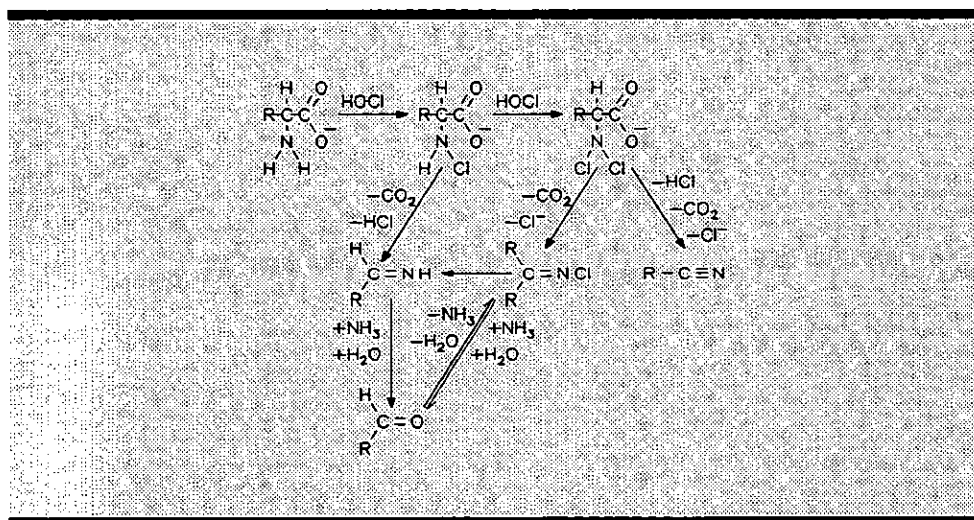
**Esquema II.5.-Alternativas mecanicistas discutidas y desestimadas por Awad, Hussain y Crooks.**

Armesto *et. al.*<sup>28</sup> estudian la descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos con distintos sustituyentes alquílicos en el C $\alpha$ . Los resultados que se muestran en la tabla II.21 ponen de manifiesto la escasa dependencia de la constante de velocidad con los distintos radicales alquílicos.

**Tabla II.21.-Influencia de los radicales alquílicos en el C $\alpha$ .**

N-Cl-aminoácido	k/10 <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup>	$\Delta H^\ddagger$ /kJ mol <sup>-1</sup>	$\Delta S^\ddagger$ /J mol <sup>-1</sup> K <sup>-1</sup>
N-Cl-norleucina	3.27	113	65
N-Cl-leucina	3.3	142	126
N-Cl-isoleucina	1.97	146	134
N-Cl-tertleucina	2.12	109	52

Finalmente es preciso hacer referencia a los trabajos realizados por Scully *et al.*<sup>183,184,185</sup>. Realizan el análisis por HPLC de los productos de la cloración de isoleucina, valina y fenilalanina.



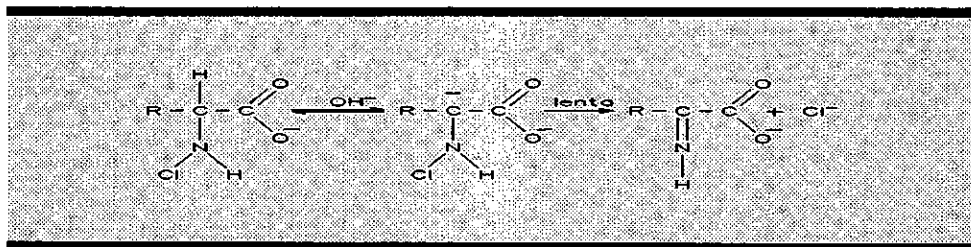
**Esquema II.6.-Mecanismo propuesto por Scully.**

El proceso de cloración lo llevan a cabo con distintas relaciones agente clorante/aminoácido (0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0, 2.4 y 2.8). Cuando este cociente es

pequeño se obtiene, como ya se ha indicado, fundamentalmente el aldehído, para relaciones mayores se forma el N,N-dicloroaminoácido que finalmente produce nitrilo según se ha puesto de manifiesto en diferentes estudios<sup>168,169,186</sup>. Scully *et al.* encuentran entre los productos, cuando se utiliza agente clorante en exceso, una N-Cl-aldimina, llegando a ser ésta el producto predominante si dicho exceso es superior al doble. Interpretan sus resultados con el mecanismo que se muestra en la esquema II.6.

#### II.1.4.B.-Descomposición en medio alcalino.

Los estudios en medio alcalino son mucho más escasos. La obtención de  $\alpha$ -cetoácidos como producto secundario condujo a Fox y Bullock<sup>30</sup> a proponer el mecanismo que se muestra en el esquema II.1. En alguno de los trabajos que se citan en el apartado anterior se realizaron medidas a valores altos de pH. Así en el estudio de Stanbro y Smith<sup>173</sup> encuentran ácido pirúvico como producto de la descomposición de la N-Cl-alanina a  $\text{pH} > 7$ , este resultado, en unión a un incremento de la constante cinética a  $\text{pH} > 7.5$ , les conduce a suponer una descomposición adicional siguiendo el mecanismo de Fox y Bullock. Consideran poco aceptable, en función del escaso incremento de la constante de velocidad, que la etapa limitante sea la formación del carbanión, proponiendo como más probable el mecanismo que se muestra en la esquema II.7



Esquema II.7.-Mecanismo propuesto por Fox y Bullock.

Antelo *et al.*<sup>27</sup> en su estudio con N-Cl-serina observan un incremento de la constante cinética a partir de pH 9, lo que unido a un importante efecto de la concentración de la disolución tampón y una sustancial modificación de los parámetros de activación calculados a pH 9.03 y 10.55, les induce a proponer la



existencia simultánea de dos mecanismos de descomposición, la descarboxilación concertada y un proceso a través de la formación del carbanión en el  $\text{C}\alpha$  que permita explicar la catálisis básica observada. Obtenen resultados similares con los N-Cl derivados de la treonina y del ácido glutámico<sup>176,187</sup>.

Un estudio llevado a cabo con la N-Br-serina<sup>188</sup> muestra similar comportamiento, la constante cinética aumenta a  $\text{pH} > 11$  y la reacción presenta un alto rendimiento en ácido  $\beta$ -hidroxipirúvico, lo que conduce a los autores a proponer idéntico mecanismo que para la N-Cl-serina.

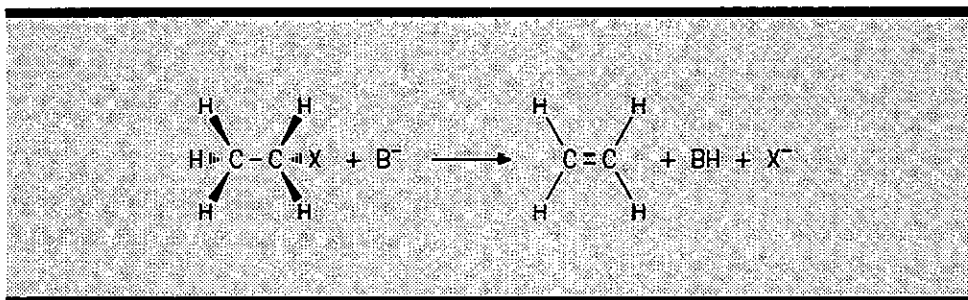
El mismo grupo de trabajo ha estudiado la cinética de descomposición de N-Br-leucina y N-Br-isoleucina en medio fuertemente básico<sup>189</sup>. Encuentran como productos de reacción, para la N-Br-leucina, una mezcla de isovaleraldehído y ácido  $\alpha$ -cetoisocaproico. Proponen la descomposición por las dos vías ya indicadas; la fragmentación concertada y una  $\beta$  eliminación mediante la abstracción, por iones hidróxido, del protón en el  $\text{C}\alpha$  siguiendo el modelo propuesto por Stanbro y Smith. Obtienen los valores de las constantes catalíticas,  $k_{\text{OH}^-}$ , que resultan ser  $0.0124 \text{ s}^{-1}$  y  $0.00624 \text{ s}^{-1}$  para los N-Br derivados de la leucina e isoleucina respectivamente.

## II.2.-Reacciones de eliminación $\beta$ .

Las reacciones que transcurren según un mecanismo de eliminación se encuentran entre las más habituales en Química Orgánica. Las eliminaciones  $\beta$  o eliminaciones 1,2 (figura II.3) han sido objeto de numerosos estudios que han contribuido en gran medida a la mejor comprensión de la reactividad química y de los mecanismos de las reacciones orgánicas. Se han realizado muchas revisiones sobre este tipo de procesos, fundamentalmente de aquellos que conducen a la formación de olefinas<sup>a</sup>. Son más escasos los trabajos realizados sobre procesos de eliminación que den lugar a iminas. A ellos se dedicará la segunda parte de este capítulo.

---

<sup>a</sup>. - Todo el capítulo hará referencia a estudios sobre  $\beta$ -eliminaciones que dan como producto olefinas, cabe esperar que el comportamiento sea similar en los procesos de formación de iminas.



**Figura II.3.-Formación de olefinas a través de un mecanismo de eliminación  $\beta$ .**

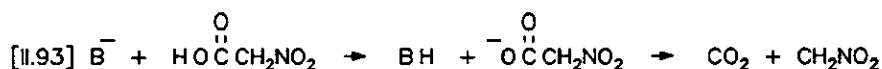
A partir de la clasificación debida a Hughes, Ingold<sup>210,211,212,213</sup> y colaboradores que dividía las reacciones de eliminación en E1, E2 y E1cB se han propuesto otras alternativas mecanicistas. En la tabla se indica la nomenclatura tradicional y la recomendada por la IUPAC<sup>214</sup> para los distintos tipos de mecanismos de eliminación.

**Tabla II.22.-Nomenclatura para distintos mecanismos de eliminacion.**

IUPAC	Tradicional
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}}D_{\text{N}}$	E2
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}}^{\ddagger} + D_{\text{N}}$	E1cB <sub>irr</sub>
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}} + D_{\text{N}}^{\ddagger}$	E1cB <sub>rev</sub>
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}}^{\ddagger}D_{\text{N}}^{\ddagger}$	E1cB <sub>ip</sub>
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}} + \text{intra-}D_{\text{H}}D_{\text{N}}A_{\text{n}}$	$\alpha'$ - $\beta$ eliminación
$D_{\text{N}}^{\ddagger}A_{\text{sh}}D_{\text{H}}^{\ddagger}$	E2 <sub>ip</sub>
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}} + D_{\text{N}}A_{\text{n}}D_{\text{sh}}^{\ddagger}$	E2cB
ciclo- $D_{\text{H}}D_{\text{N}}A_{\text{n}}$	E <sub>i</sub>
$D_{\text{N}}^{\ddagger} + A_{\text{sh}}D_{\text{H}}$	E1
$A_{\text{sh}}D_{\text{H}}D_{\text{N}}(A_{\text{N}})$	E2C
$1/A_{\text{sh}}D_{\text{H}} + 1/D_{\text{N}} + 1/2/A_{\text{H}}D_{\text{H}}$	$\beta$ eliminaciones aparentes.(Eliminación 1,1 seguida de una tranferencia protónica 1,2)

### II.2.1.- Eliminaciones E1<sub>anión</sub> (D<sub>N</sub><sup>+</sup> + A<sub>an</sub>D<sub>N</sub>)

Un mecanismo tipo E1<sub>anión</sub><sup>215,216,217</sup> se presenta con sustratos altamente ácidos o moderadamente ácidos en medios muy alcalinos, el carbanión se forma rápida e irreversiblemente en la primera etapa de la reacción, que prosigue con una expulsión del grupo saliente como etapa limitante. Normalmente exhibe una ley cinética de orden uno si, bien cuando el grupo saliente es poco eficaz (hidróxido o alcoholóxido), puede presentar catálisis general siendo, entonces, el orden total dos. Para un sistema general H-A-E-Y, donde A y E son átomos de C, O o N e Y es el grupo saliente (Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, OTs, <sup>+</sup>NMe<sub>3</sub>, OPh, OR, CN, CH<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>, etc.), ha de cumplirse que las condiciones de reacción sean tales que la concentración de <sup>-</sup>A-E-Y sea significativa. Esta situación se da cuando <sup>202</sup> ΔpK = pK<sub>BH</sub> - pK<sub>HA-EY</sub> ≥ 2. Un ejemplo clásico de este tipo de proceso es la síntesis de nitrometano a partir del ácido nitroacético<sup>218</sup>.



En general el proceso tiene lugar cuando se encuentran presentes en la molécula dos grupos aceptores de carga <sup>223,224</sup> para favorecer la formación del carbanión, pudiendo ocurrir con uno solo si este es el grupo nitro<sup>219</sup>.

### II.2.2.- Eliminaciones E1cB (A<sub>an</sub>D<sub>N</sub><sup>+</sup> + D<sub>N</sub><sup>-</sup>, A<sub>an</sub>D<sub>N</sub> + D<sub>N</sub><sup>+</sup> y A<sub>an</sub>D<sub>N</sub><sup>-</sup>D<sub>N</sub><sup>+</sup>)

Los mecanismos más generales y mejor caracterizados son el E1cB, que transcurre a través de la formación de un carbanión como intermedio de reacción, y el E2 en el cual tanto la transferencia protónica como la expulsión del grupo saliente tienen lugar de forma concertada. Estos dos mecanismos se muestran en la figura II.4. El que la reacción siga uno u otro mecanismo viene determinado por la acidez del medio, el disolvente, el tipo de base utilizada, el grupo saliente, y la acidez del sustrato. Crosby y Stirling<sup>220,221,222</sup> estudian la influencia de diferentes grupos activantes (estabilizadores del carbanión) encontrando que su

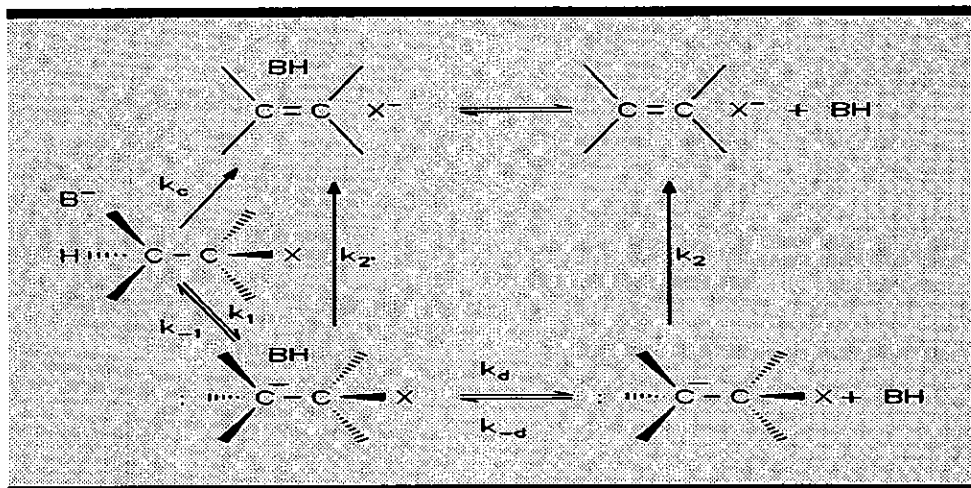
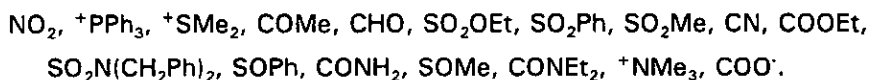


Figura II.4.-Mecanismos de eliminación E1cB y E2.

efectividad disminuye en el orden que se muestra a continuación:



encuentran que la constante cinética disminuye en un factor de  $10^6$  al pasar de  $NO_2$  a  $SOMe$ .

Un primer estudio de la capacidad de los grupos salientes en reacciones de eliminación fue realizado por Stirling<sup>223</sup>, utilizando la descomposición catalizada por etóxido en etanol de los derivados de 2-(fenilsulfonil)etilo y 2-cianoetilo, sin encontrar ninguna correlación general. Una revisión posterior<sup>224</sup> mucho más amplia encuentra una correlación aceptable entre el  $pK_a$  del grupo saliente y el logaritmo de la constante de velocidad, desviándose negativamente grupos salientes tales como  $C(Me)_2NO_2$  y  $CN$  y de forma positiva los grupos metóxido, fenóxido y  $PhN(Me)_2$ .

Los mecanismos E1cB se clasifican en función de la etapa limitante. Si ésta es la formación del carbanión ( $k_1$ ) se denomina E1cB<sub>irr</sub>. En este supuesto el complejo ion-molécula formado puede descomponerse directamente ( $k_2$ ) o bien a través del carbanión libre ( $k_{-2}$ ). Si tiene lugar un rápido equilibrio de protonación entre el carbanión y los reactivos seguido de la ruptura del enlace C-X, siendo ésta última la etapa limitante ( $k_2$ ), el mecanismo se clasifica como E1cB<sub>rev</sub>.

### II.2.2.1.-E1cB<sub>rev</sub>

El E1cB<sub>rev</sub> es, probablemente, el más común de los mecanismos de eliminación. Lo siguen la mayor parte de las eliminaciones iniciadas por bases en sistemas del tipo H-O-E-Y, H-N-E-Y y H-N=E-Y. Ejemplos muy comunes<sup>202</sup> son las reacciones inversas a la adición de HSO<sub>3</sub><sup>-</sup> o HCN al grupo C=O, la descomposición de la nitramida catalizada por bases, la formación de N=O en oximas, hidrazonas, iminas, etc.

En la mayor parte de estas reacciones la asignación del mecanismo no presenta problemas debido a que la ruptura de los enlaces H-O y H-N por bases está generalmente próxima al control por difusión<sup>225</sup>, en tanto que las correspondientes etapas de eliminación son relativamente lentas. Únicamente en caso de existir catálisis general básica habrá que contemplar la posibilidad de un mecanismo concertado<sup>226</sup>.

También se han interpretado con este mecanismo reacciones que transcurren mediante formación de un carbanión libre. Recientemente ha sido propuesto para la reacción de eliminación del 2,2-di(p-nitrofenil)-1,1,1-Trifluoretano catalizada tanto por metóxido en metanol como por etóxido en etanol<sup>227</sup> (con t-butoxido en t-butanol la existencia de un efecto isotópico primario de 5.4 parece indicar que el proceso transcurre a través de un mecanismo concertado E2) y para las reacciones de eliminación de los 2-halogeno-3-metoxi-1,3-difenilpropan-2-ona y los correspondientes ésteres metil propiónicos<sup>228,229</sup>.

### II.2.2.2.-E1cB<sub>p</sub>

Otro posible mecanismo E1cB, menos común que los anteriores, es el E1cB<sub>p</sub><sup>230</sup> en el cual la etapa limitante es k<sub>2</sub>. La ruptura del par de encuentro ion-molécula es más rápida que la difusión del ácido conjugado (BH). Alternativamente puede tener lugar un equilibrio no productivo entre el carbanión libre y el par de encuentro, e incluso es posible la formación de un alqueno por ambas vías simultáneamente. Un claro ejemplo de este tipo de mecanismo es la eliminación de XH en BrCH=CHBr o en ClCH=CHCl iniciada por Et<sub>3</sub>N en DFM estudiada por Miller *et al.*<sup>231</sup>, para la que la adición al medio Et<sub>3</sub>ND<sup>+</sup>X<sup>-</sup> no produce efecto sobre

la velocidad ni conduce a intercambio de deuterio,  $k^H/k^D \approx 1$  y se observa un sustancial efecto del grupo saliente. Miller sugiere que este mismo mecanismo corresponde a otros sistemas para los que  $k^H/k^D < 2$  entre los que se encuentran las eliminaciones iniciadas por alcoholóxidos en  $\text{PhCh(Me)CF}_3$ ,  $\text{RCH(Me)CRR}'\text{N}^+\text{Me}_3$ ,  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHCl}$ , cicloalquil- $^+\text{NMe}_3$  y  $\text{H-C(SO}_2\text{Ar)-C-OTs}$ . Otros sistemas para los cuales se ha establecido el  $\text{E1cB}_{ip}$  como mecanismo de reacción son  $\text{PhCH(Cl)CMe(Et)NO}_2$  catalizado por metóxido en metanol<sup>232</sup>,  $\text{ArC(CN)}_2\text{CH(CN)}_2$  catalizado por aminas en cloroformo<sup>233</sup>, y las catálisis por trimetilamina de  $\text{PhSO}_2\text{C(RR')CHFSPH}$  en benceno<sup>234</sup> y de  $\text{PhSO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$  en acetonitrilo y benceno<sup>235</sup>.

Otra posibilidad es que  $k_2$  sea comparable a  $k_1$ , en este caso el proceso tendrá características similares a un proceso concertado<sup>236</sup>  $\text{E2}$  ya que tanto la transferencia protónica como la ruptura  $\text{C-X}$  toman parte en la etapa limitante y no se observará intercambio con el disolvente debido a la corta vida del intermedio de reacción. Un método para la diagnosis de un mecanismo ion-par en estas condiciones se basa en la modificación del efecto isotópico del grupo saliente o del  $\text{C}\alpha$  al deuterar el sustrato<sup>237,238</sup>. Cabe esperar que este efecto será menor en el sustrato deuterado, ya que  $k_1$  disminuirá debido al efecto isotópico primario, tal como encuentran Koch *et al.*<sup>239</sup> para  $\text{PhCHClCF}_2$  y  $\text{PhCHClCH}_2\text{Cl}$ .

### II.2.2.3.- $\text{E1cB}_{irr}$

Un problema clásico es la distinción entre el  $\text{E1cB}_{irr}$  y un  $\text{E2}$  con un estado de transición próximo al carbanión.

Ambos muestran, como puede observarse en la tabla II.23, similares características. Entre los métodos utilizados para distinguir entre esos mecanismos los que han mostrado mayor eficacia son la medida de efecto isotópico en las posiciones  $\alpha$  y  $\beta$ , los estudios de la catálisis general básica en unión a los efectos del grupo saliente basados en los parámetros de las relaciones estructura-reactividad, los cambios en la etapa limitante de velocidad al incrementar la concentración de tampon, la comparación de la velocidad de reacción con la estimada para la desprotonación del sustrato, los coeficientes de interacción estructura-reactividad y, en algunos casos, consideraciones estereoquímicas.

Tabla<sup>194</sup> II.23.-Características de los mecanismos de eliminación.

Mecanismo	E2 <sup>a</sup>	E1cB <sub>rev</sub>	E1cB <sub>irr</sub>	E1 <sub>anion</sub>
Orden cinético	2	2	2	1
Intercambio protónico en $\beta$ vs. eliminación	no	si	no	si
Catálisis básica	general	específica	general o específica <sup>b</sup>	general
$k_H/k_D$	2-8	1	2-8	1
Aceptor de carga en $C_\beta$	Aumento velocidad	Pequeño aumento velocidad	Aumento velocidad	Disminucion velocidad
Dador de carga en $C_\alpha$	Pequeño aumento velocidad	Pequeño aumento velocidad	Pequeño efecto	Aumento velocidad
Efecto isotópico del grupo saliente	Variable	Sustancial	Poco importante	Sustancial

<sup>a</sup> Para un estado de transición con carácter carbaniónico

<sup>b</sup> En función de los valores relativos de  $k_1$  y  $k_2$ .

#### i) Cambios en la etapa limitante de velocidad.

Un cambio en la etapa limitante de velocidad al incrementar la concentración de tampón es una fuerte evidencia de la existencia como intermedio de un carbanión libre. Se manifiesta por una modificación de la pendiente en la representación de la constante cinética frente a la concentración de tampón. Si puede demostrarse que el cambio en la pendiente no es debido a efectos salinos o del medio<sup>240</sup>, entonces es atribuible a un cambio en la etapa limitante que pasa de ser la formación del carbanión, cuando las concentraciones de tampón son bajas, a la expulsión del grupo saliente cuando son altas.

Otro método relacionado con un cambio en la etapa limitante se basa en la modificación de la constante cinética al utilizar un disolvente deuterado. Si  $k_1$  y  $k_2$  son comparables la velocidad de reacción aumentará más rápidamente con la concentración de tampón en el disolvente deuterado debido a que la velocidad de protonación del intermedio será menor. Un efecto de este tipo fue encontrado por Keeffe y Jencks<sup>241,242</sup> en la reacción del ion 2-(p-nitrofenil)etilquinuclidinium catalizada por ácido acetohidroxámico que muestra un efecto isotópico inverso de 7.7.

## ii) Efecto de grupo saliente.

Dado que el enlace con el grupo saliente permanece intacto en la etapa limitante de un  $E1cB_{irr}$ , cabe esperar que tan solo ejerza un efecto polar o inductivo en la velocidad de la reacción de eliminación. Se ha generalizado el uso de halógenos como grupos salientes para la diagnosis de mecanismos. En función de los efectos polares de los halógenos se espera, en un proceso  $E1cB_{irr}$ , el siguiente orden de movilidad:  $F > Cl > Br > I^{243}$ . Por contra en los mecanismos donde existe una ruptura parcial del enlace del grupo saliente cabría esperar el orden inverso.

Stirling<sup>244</sup> ha puesto de manifiesto que, en disolventes próticos, modificaciones en la energía de solvatación y afinidad electrónica pueden favorecer la ruptura del enlace carbono-halógeno más fuerte.

Ahlberg y Thibblin<sup>245,246</sup>, basándose en estudios sobre la estabilización hiperconjugativa de aniones<sup>247</sup>, concluyen que dicho efecto puede ser importante en la etapa de transferencia protónica en una reacción  $E1cB_{irr}$ . Si esto es cierto, y la hiperconjugación sigue el orden  $F < Cl < Br < I^{248}$ , el mecanismo mostraría las mismas características que un proceso  $E2$ , esto es un importante efecto tanto isotópico como del grupo saliente, formación parcial del doble enlace  $C=C$  y preferencia por eliminación *anti*, ya que la conformación más favorecida será la que permita una disposición coplanar del protón en  $\beta$  y el grupo saliente<sup>247,249,250</sup>.

## iii) Parámetros de las relaciones estructura-reactividad.

Una medida de la extensión de la ruptura del enlace con el grupo saliente viene dada por parámetros tales como  $\beta_{lg}$  o  $\rho_{lg}$  obtenidos a partir de las pendientes de la representación de  $\log k$  frente al  $pK_a$  del grupo saliente o a la apropiada constante de Hammett cuando se modifican los sustituyentes en el grupo saliente.

En un  $E1cB_{irr}$  el efecto de la modificación del  $pK_a$  del grupo saliente debe ser insignificante en contra de lo que se observaría si en el estado de transición existe una importante ruptura del enlace con el grupo saliente<sup>251,252</sup>. Cuando ésta es pequeña la distinción entre el mecanismo concertado y por etapas es más difícil. Por ejemplo la reacción de eliminación en una disolución al 28% de DMSO en agua del ion N-(2-ariletil)-quinuclidinium muestra unos valores de  $\beta_{lg}$  de -0.15, -0.17, -0.16, -0.20, -0.22, -0.23 y -0.26 cuando los  $\beta$  fenil sustituyentes son  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $p\text{-NCC}_6\text{H}_4$ ,  $p\text{-CH}_3\text{COC}_6\text{H}_4$ ,  $m\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $m\text{-CF}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $m\text{-ClC}_6\text{H}_4$  y  $\text{Ph}$



respectivamente<sup>253</sup>. Se ha propuesto un proceso tipo E1cB<sub>irr</sub> para el primer caso mientras que para los tres siguientes, p-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-CH<sub>3</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> y m-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Gandler y Jencks proponen un proceso tipo E2 con una pequeña ruptura del enlace con el grupo saliente.

#### iv) Velocidad de transferencia protónica.

Otro criterio que ha sido aplicado para asignar mecanismos E1cB<sub>irr</sub> está basado en la comparación de la velocidad de reacción con la esperada para una transferencia protónica. Esta última se determina, para sustratos que sufren eliminación, por extrapolación de la representación de Taft construida a partir de las velocidades de transferencia protónica en sustratos que no sufren eliminación debido, generalmente, a la presencia de malos grupos salientes<sup>209</sup>.

Un aumento de velocidad en comparación con la esperada para la transferencia protónica se considera una evidencia de que el proceso transcurre a través de un mecanismo E2. Un ejemplo clásico de esta aproximación<sup>254,255</sup> es el estudio, realizado por More O'Ferral *et al.*, de las reacciones de eliminación de 9-(X-metil)fluorenos catalizadas por iones metóxido. La representación de log k frente a  $\sigma^*$  da una representación lineal de pendiente 2.25 - 2.6. Las velocidades de eliminación cuando X = PhS, Cl, Br, I, TsO, AcO, y SO<sub>2</sub>Ph muestran una desviación positiva respecto a la correlación de Taft que oscila entre un incremento de 100 veces para X = Br, Cl, TsO y PhSO<sub>2</sub>, donde los autores proponen una eliminación concertada E2, hasta menos de 10 veces con X = PhS y AcO, donde la asignación de mecanismo resulta ambigua.

Thibblin<sup>256</sup> interpreta esos y otros resultados tomando en consideración el efecto hiperconjugativo entre el centro carbaniónico y el grupo saliente en un E1cB<sub>irr</sub>. Correlaciona los datos según la ecuación:

$$[II.94] \quad \log k = \rho^* \sigma^* + IL$$

donde  $\rho^* \sigma^*$  mide el efecto polar del grupo saliente en tanto que el término IL es una medida de la sensibilidad del sistema a las modificaciones en dicho grupo saliente. Asumen que en un proceso tipo E1cB<sub>irr</sub> el término de Taft permanecerá constante al modificar el grupo saliente dando lugar a representaciones lineales, mientras que en un E2 el término cambiará en la medida que es alterado el estado de transición

por lo que las representaciones obtenidas con la ecuación II.94 presentarán cierta curvatura. Utilizando la metodología descrita Stirling y colaboradores<sup>257</sup> obtienen una representación lineal con  $\rho = 0.88$  y  $\rho^* = 4.89$  para (fenilsulfonil)etil derivados, lo que se interpreta como indicativo de un mecanismo  $E1cB_{irr}$ . Otros sistemas como 2-feniletil<sup>258,259,260</sup> y 1-hexil derivados<sup>261</sup> muestran una curvatura que está de acuerdo con el mecanismo E2 que ha sido propuesto para estos compuestos en función de otras evidencias.

### II.2.3. Eliminaciones E2 ( $A_{AC}D_HD_N$ )

El mecanismo de eliminación E2 es un proceso concertado, sigue una ley cinética de orden dos y presenta catálisis general básica. En este proceso no existe intermedio de reacción y el estado de transición refleja la modificación de 4 enlaces, formación de B-H y C=C acompañados de ruptura de C-X y C-H, (figura II.4) que no han de ser necesariamente sincrónicos por lo que el estado de transición puede mostrar múltiples estructuras lo que es causa, posiblemente, de la escasez de trabajos teóricos realizados<sup>262,263,264,265,266,267,268</sup>.

Como ya se ha indicado en el apartado anterior este proceso presenta grandes similitudes con el  $E1cB_{irr}$ . Ambos mecanismos se caracterizan por presentar efecto isotópico primario (vease tabla II.23). Su medida permite determinar el grado de transferencia protónica en el estado de transición<sup>269</sup>. La determinación de la  $\beta$  de Brønsted complementa la medida del efecto isotópico primario, ayudando a determinar, cuando este es pequeño, si el protón está mucho o poco transferido. El ion hidróxido y los iones alcohóxido muestran una desviación negativa de la ecuación de Brønsted, en reacciones de transferencia protónica desde átomos de carbono<sup>270</sup>.

Este comportamiento ha sido atribuido a efectos de solvatación<sup>271,272,273</sup>. Hupe y Wu<sup>271</sup> basan su argumentación al respecto en que la transferencia protónica es más rápida que la pérdida de moléculas de solvatación<sup>274,275</sup>, por consiguiente la reacción inversa requiere, previamente a dicha transferencia protónica, un proceso de solvatación energéticamente desfavorable (Figura II.5), lo que conduce a un proceso directo más lento que se manifiesta en la curvatura de la representación de Brønsted. Este efecto será mas

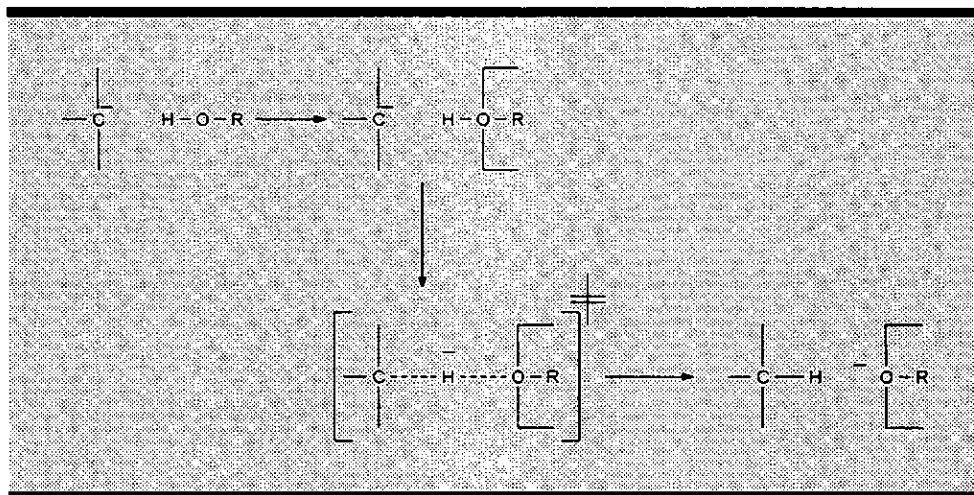


Figura II.5.-Esquema de la interpretación dada por Hupe y Wu.

abultado cuanto mayor sea la energía de solvatación del oxianión que , como ha sido comprobado<sup>276,277</sup>, se incrementa notablemente con el aumento de basicidad del mismo.

Debido a esta desviación negativa al utilizar como bases a los alcoholóxidos o al ion hidróxido, resulta difícil, en especial cuando se trabaja en un intervalo pequeño de valores de pK, la determinación del grado de transferencia protónica a partir del valor experimental de  $\beta$ . Gandler *et al.*<sup>278,279</sup>, en su estudio de la reacción de eliminación del 2-(2,4-dinitrofenil)etil haluros catalizada por  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-$  y  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$  en disolución acuosa, determinan un valor de  $\beta$  aparente calculada a partir de la representación de  $\log k$ , para cada catalizador, frente al  $\log k$  para el 2-(p-nitrofenil)etil bromuro, para el cual toma un valor de  $\beta=0.61$  promediado a partir de los obtenidos con oxianiones en disolución acuosa al 60% de DMSO<sup>280</sup>, y con fenóxidos en etanol<sup>281</sup>.

### II.2.3.1.-Teoría del estado de transición variable.

Ya en sus primeros trabajos, Ingold<sup>210</sup> señala que no es obligatorio que la ruptura y formación de enlaces en una reacción E2 tenga lugar de forma absolutamente sincrónica. Con posterioridad, diferentes autores desarrollaron lo que se ha dado en llamar<sup>282,283,284,260,207,285,286</sup> "teoría del estado de

transición variable" según la cual para un mecanismo E2 cabe esperar, en función del distinto desarrollo de las modificaciones en los enlaces, un amplio espectro de estados de transición (figura II.6) que variará entre pseudocarbaniónico (I) y el pseudocarbocatiónico (III) pasando por un proceso central (II).

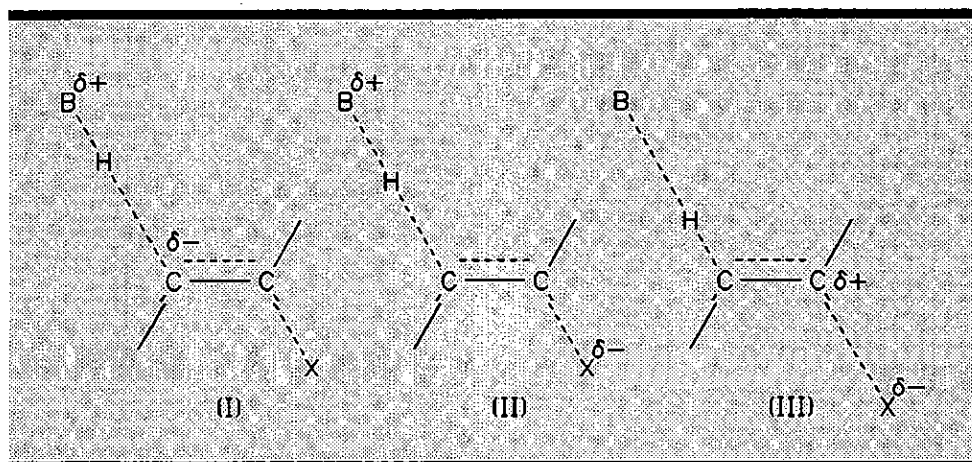


Figura II.6.-Tipos de estados de transición en un mecanismo E2.

#### II.2.3.2.-Mecanismo concertado frente a mecanismo por etapas.

Determinar si los mecanismos concertados, como el E2, son más o menos favorables que los procesos por etapas es un problema que ha sido planteado en diferentes trabajos. En un primer momento muchos autores, el propio Ingold entre ellos<sup>287,191,192</sup>, consideraron poco común un mecanismo que transcurriese a través de la formación de un carbanión y aceptaban como más general el proceso concertado. Bordwell<sup>202</sup> considera, sin embargo, que las eliminaciones en  $\beta$  transcurren fundamentalmente en dos etapas, y que algunos procesos catalogados como E2 tienen lugar a través de un mecanismo E2<sub>p</sub> (ver II.2.4) que él mismo propone. Argumenta que una eliminación en  $\beta$  en una sola etapa ha de ser poco común ya que el proceso microscópico inverso no es usual, esto es, la mayor parte de las adiciones electrófilas o nucleófilas a un doble enlace son procesos que transcurren en dos etapas. Aduce también, en unión de consideraciones tales como

la tensión de torsión en el estado de transición y efectos entrópicos desfavorables, un mejor balance energético para un mecanismo no concertado a la luz del principio de mínimo movimiento nuclear<sup>288,289,290,291</sup> ya que requerirá menor reorganización estructural y, por consiguiente, menor gasto energético al realizar en dos etapas la transformación de hibridación  $sp^3$  a  $sp^2$  de los dos átomos adyacentes.

Saunders<sup>195</sup> analiza diferentes procesos para los que, en principio, resulta difícil distinguir si el mecanismo es  $E1c_{b,irr}$ ,  $E2$  o  $E2_{ip}$ . En sus conclusiones destaca que el  $E1cB$  requiere un grupo activante fuerte del protón en  $\beta$  y/o un mal grupo saliente; asimismo indica la dificultad para definir el grado de aplicabilidad del  $E2_{ip}$ . En el mismo trabajo se propone una definición operativa para un mecanismo concertado de tipo  $E2$ , considerando como tal aquel proceso para el cual el estado de transición, en la etapa limitante de velocidad, presenta una transferencia parcial del hidrógeno en  $\beta$  y cierto grado de ruptura del enlace del grupo saliente en la posición  $\alpha$  independientemente de que puedan existir, a lo largo de la coordenada de reacción distintos intermedios antes y/o después de la etapa limitante de velocidad. En este marco considera la eliminación bimolecular más habitual de lo que supone Bordwell (*loc. cit*).

A su vez, para cada uno de los estados de transición que se muestran en el esquema, habrá que considerar el grado de desarrollo del doble enlace en función del cual podrán ser similares a los productos, a los reactivos o a una situación intermedia entre ambos.

Un aspecto de gran interés es conocer qué factores conducen a que un proceso tenga lugar de forma concertada o por etapas. Jencks aborda este extremo en distintos trabajos<sup>292,230</sup>. distingue un mecanismo de otro en función de la vida media del intermedio de reacción, si ésta es superior a la correspondiente a una vibración molecular,  $10^{-13}s$ , el proceso tendrá lugar por etapas, en caso contrario el mecanismo será forzosamente concertado, pudiendo el estado de transición, tener mayor o menor grado de similitud con el "intermedio". Aduce dos posibles razones por las que pueda haber un cambio de mecanismo al modificar la estructura de los reactivos o las condiciones de reacción. Una es la transformación de uno en otro debido a que el intermedio de reacción llega a ser progresivamente

menos estable pudiendo, eventualmente, dejar de existir con lo que la reacción llega a ser concertada. Otra posibilidad es que ambos mecanismos puedan existir simultáneamente. En este caso un cambio de mecanismo, o de mecanismo predominante, no vendrá forzado por la vida media del intermedio sino que estará determinado por una modificación de las energías de Gibbs relativas de las etapas determinantes de los mecanismos coexistentes.

Algunos autores <sup>293</sup> han argumentado que, si se forma un carbanión, éste será el intermedio de reacción debido a que el par de electrones libres será más efectivo en la formación del doble enlace de lo que pueda serlo el par electrónico incipiente en una eliminación bimolecular. Jencks propone dos tipos de circunstancias que favorecen la coexistencia de un mecanismo concertado y uno por etapas. Un primer caso es cuando las etapas individuales están separadas en el espacio y una de ellas es una reacción del intermedio controlada por difusión. La segunda posibilidad viene determinada por los distintos requerimientos para el proceso por etapas y concertado que pueden favorecer su coexistencia cuando las barreras energéticas no son muy diferentes. Así, por ejemplo, una reacción concertada E2 precisa una disposición antiperiplanar que resulta estéricamente desfavorable en tanto que un mecanismo E1cB, concurrente con la misma, no precisa tal conformación. En una situación como la descrita el carbanión se formará y el proceso tendrá lugar por etapas salvo que la disposición sea la correcta (antiperiplanar) para la expulsión del grupo saliente sin barrera energética.

#### **II.2.3.3.-Estados de transición asincrónicos.**

##### **Principio de sincronización no perfecta.**

Dewar<sup>294</sup>, utilizando la clásica aproximación de Evans-Polanyi<sup>295</sup>, pone de manifiesto la dificultad de que un proceso que implique la modificación de varios enlaces transcurra sincrónicamente ya que la barrera energética resulta ser sustancialmente mayor que para un proceso análogo que tenga lugar en distintas fases. Define un proceso sincrónico como aquel en que todos los enlaces que se forman y todos los que se rompen lo hacen al unísono, alcanzando un grado de desarrollo similar en el estado de transición, y considera como reacción concertada aquella que transcurre en una etapa cinética sencilla independientemente del grado

de sincronía. Concluye que un proceso será sincrónico cuando no exista alternativa por etapas o no pueda llevarse a cabo mediante un proceso concertado en dos fases ("Two-stage") donde la conversión del intermedio en productos no requiere energía de activación.

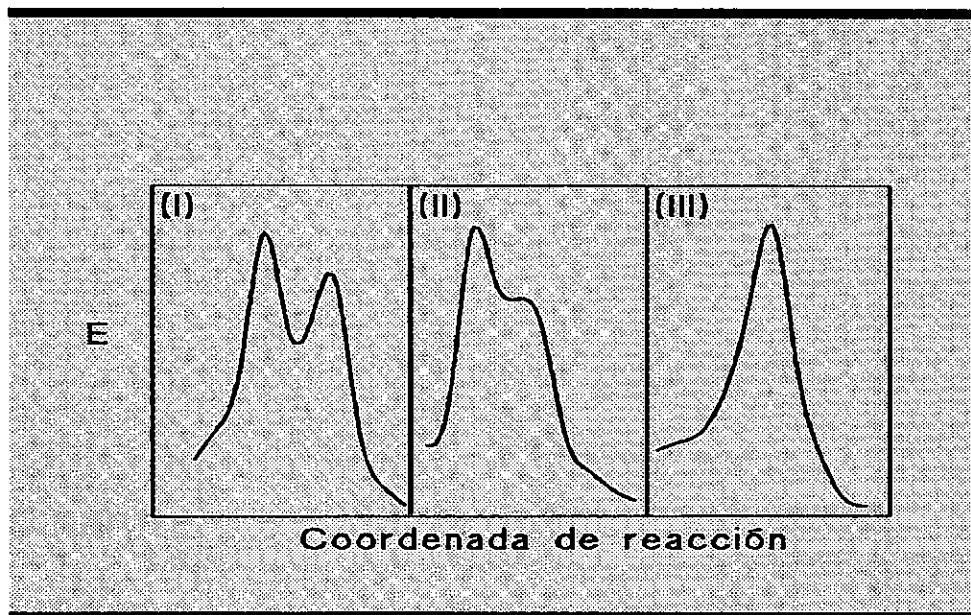


Figura II.7.-Perfiles de reacción.

En la figura II.7 se muestran distintos perfiles de reacción, (I) representa un proceso en dos etapas, en el cual la etapa limitante es la formación del producto a partir del intermedio, (II) un proceso en "dos fases" en el cual la conversión del intermedio en productos no requiere energía de activación, el proceso es concertado ya que tiene lugar en una etapa cinética simple y, finalmente una tercera posibilidad (III) en que el intermedio puede convertirse tanto en productos como reactivos sin energía de activación, transformándose en un estado de transición.

De acuerdo con lo anterior, siempre que en una reacción que siga un mecanismo concertado tenga lugar más de un proceso, cabe esperar que éstos se desarrollarán de forma no sincrónica en el estado de transición. Esta situación es la que Jencks y Jencks<sup>296</sup> denominan estados de transición asincrónicos y que

puede considerarse como una situación general en las reacciones de eliminación E2 donde, si la transferencia protónica precede a la ruptura del enlace con el grupo saliente, hablamos de un proceso carbaniónico (E1cB-like) y, en caso contrario, carbocatiónico (E1-like). Entre ambos extremos existen infinitas coordenadas de reacción (ver 2.3.4.-Modelo de More O'Ferrall-Jencks), tan solo una de las cuales corresponde a un proceso completamente sincrónico.

Partiendo de una idea de Hine<sup>297</sup>, Bernasconi desarrolla lo que inicialmente se denominó principio de sincronización imperfecta<sup>298</sup> (PIS) y en la actualidad ha pasado a denominarse principio de sincronización no perfecta<sup>299,300</sup> (PNS), que hace referencia a los efectos sobre la constante de velocidad intrínseca de la reacción problema ( $k_0$ ) y que se enuncia como sigue<sup>287</sup>: " *Un factor estabilizante de productos que se desarrolle tarde a lo largo de la coordenada de reacción, disminuirá  $k_0$ , mientras que si el factor se desarrolla pronto incrementará el valor de  $k_0$* ". *Tarde y pronto* se definen respecto al proceso fundamental a lo largo de la coordenada de reacción que, usualmente, será una modificación de enlace o una transferencia de carga. Debido a que tarde (pronto) en el proceso directo equivale a pronto (tarde) en el inverso el mismo principio puede formularse de la siguiente manera: " *Un factor que estabilice reactivos y que desaparezca pronto, disminuirá el valor de  $k_0$ , mientras que si desaparece tarde la incrementará*". Con este principio es posible interpretar modificaciones en el valor de la constante cinética derivadas de cambios estructurales que alteren el estado de transición. No es ésta, sin embargo, su aplicación más importante. Es de gran interés, si bien se aleja de los objetivos de este trabajo, la interpretación que da el PNS al comportamiento de los nitroalcanos y otros sistemas, para los que se han determinado constantes de Brønsted anómalas<sup>286,287</sup>.

#### II.2.3.4.-Modelos acerca del estado de transición E2.

Existen varios modelos que intentan explicar la relación entre la estructura del estado de transición y los cambios energéticos en los reactivos, los intermedios y los productos. El que más éxito ha tenido durante los últimos años es el elaborado por More O'Ferrall<sup>301</sup> basándose en un trabajo previo de Thornton<sup>302</sup> y que, posteriormente ha ampliado Jencks<sup>273,303</sup>. Pross y Shaik han desarrollado



recientemente un modelo alternativo<sup>304</sup>, el VBCM (Valence-Bond Configuration Mixing Model), que permite interpretar algunos aspectos de las eliminaciones E2 no suficientemente esclarecidos con modelos previos.

#### II.2.3.4.A.-Aproximación de Thornton.

En su trabajo, Thornton utiliza una técnica sencilla para analizar los efectos del cambio de sustituyentes sobre el estado de transición. Considera tales efectos como perturbaciones lineales de los potenciales de vibración de las coordenadas normales, tanto la perpendicular como la paralela a la coordenada de reacción. Tomando una ecuación parabólica para la curva de potencial del tipo  $V = -1/2kx^2$  a lo largo coordenada de reacción (curva correspondiente a la variación de energía en un perfil de reacción clásico) y del tipo  $V = 1/2kx^2$  en una coordenada perpendicular a la anterior, cuyo extremo representa el mínimo energético que ha de corresponder a la ruta de reacción, y considerando una perturbación lineal del tipo  $P = mx + b$  (aproximación que es correcta siempre que el cambio debido al sustituyente no sea excesivamente grande), se obtienen efectos opuestos en los valores extremos de las parábolas, si el máximo de la primera disminuye el mínimo de la segunda aumenta. Esto dos comportamientos son los que habitualmente se denominan Hammond<sup>305</sup> (paralelo a la coordenada de reacción) y anti Hammond (perpendicular a la coordenada de reacción).

Los resultados de Thornton pueden resumirse en los siguientes puntos:

1.-Cualquier cambio de sustituyente que haga más difícil un incremento (disminución) en la coordenada  $x$  de una molécula o un estado de transición, conduce a una geometría del equilibrio perturbado en la cual  $x$  disminuye (aumenta) si la constante de fuerza ( $k$ ) es positiva y aumenta (disminuye) si es negativa.

2.-El efecto del cambio de un sustituyente sobre la coordenada normal puede predecirse a partir del efecto sobre el enlace reactivo<sup>b</sup> más próximo al sustituyente.

3.-Cuando dos enlaces reactivos son equidistantes del sustituyente, el efecto

---

<sup>b</sup>.-Por enlace reactivo se entiende aquel que está presente en el estado de transición pero no en reactivos (enlaces que están formándose) o en productos (enlaces que están rompiéndose).  
Swain, C. G., Thornton, E. R., J. Am. Chem. Soc., 1962, 84, 817.

es aproximadamente igual para ambos si éstos tienen la misma fuerza en el estado de transición. De no ser así será mayor para el más fuerte y mayor para un enlace  $\sigma$  que para un enlace  $\pi$ .

4.-Un grupo que cede (retira) carga hace más difícil la ruptura (formación) de un enlace atacado por una base, y más difícil formar (romper) un enlace cuando el ataque se debe a un ácido.

5.-El efecto total de un sustituyente es la suma de los efectos individuales.

#### II.2.3.4.B.-Diagrama de More O'Ferrall.

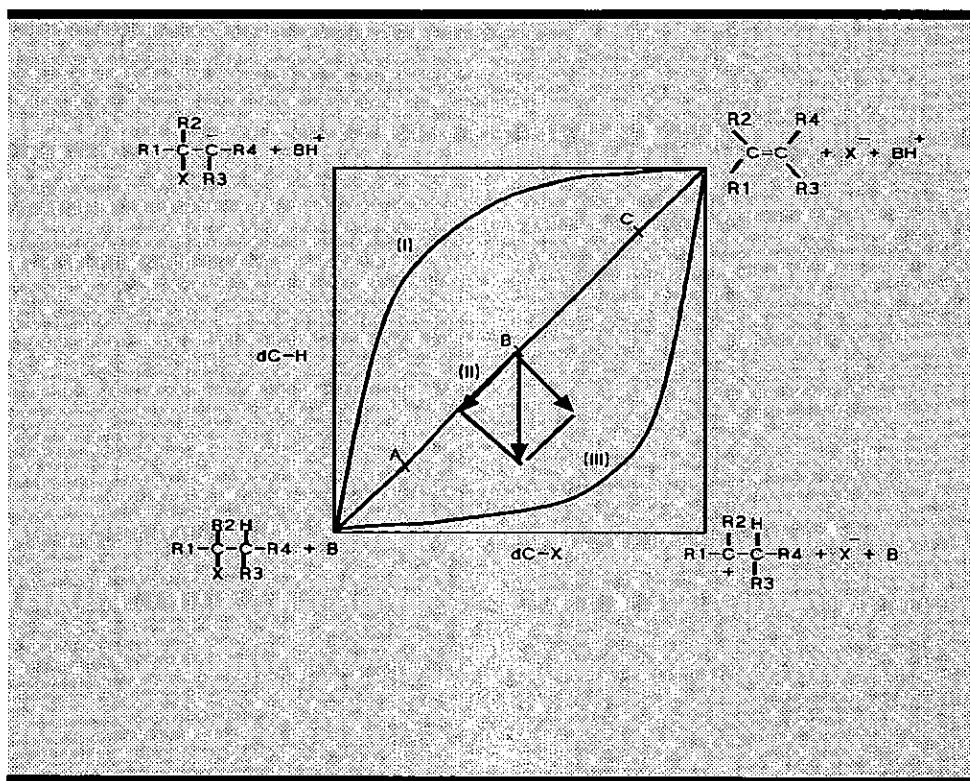


Figura II.8.-Diagrama de More O'Ferrall.

La aproximación de More O'Ferrall<sup>288</sup> para describir el estado de transición de una eliminación 1-2 que transcurra mediante un mecanismo E2 se ilustra en la

figura II.8.

A lo largo del eje  $x$  se representa la ruptura del enlace  $C_\alpha-X$ , y en el eje  $y$  la ruptura del enlace  $C_\beta-H$ . Un hipotético eje perpendicular al plano representaría la energía potencial. El sustrato y la base están localizados en el vértice inferior izquierdo y los productos de reacción en el vértice superior derecho del diagrama. La ruptura del enlace  $C_\beta-H$  corresponde a un movimiento vertical a lo largo del eje  $y$  que conduce a la formación del carbanión y al ácido conjugado de la base (en el extremo superior izquierdo). En un mecanismo E1cB esta etapa se combina con el subsiguiente movimiento por el eje superior hasta la formación de productos. La ruptura del enlace  $C_\alpha-X$  se visualiza a lo largo del eje  $x$  en cuyo extremo se sitúan el carbocatión y el anión  $X^-$ . En una eliminación E1, este movimiento horizontal es seguido del desplazamiento vertical, por el eje izquierdo, hasta la formación de productos. Un proceso concertado, que tiene lugar con ruptura simultánea de ambos enlaces,  $C_\beta-H$  y  $C_\alpha-X$ , transcurrirá a través de alguna de las múltiples vías intermedias de las que, en la figura II.8, se representan solo tres (I), (II) y (III).

La ruta (II) representa un proceso en que la ruptura de ambos enlaces en el estado de transición es idéntico. Habitualmente al hacer referencia a una eliminación que transcurre a través de la diagonal se indica que ésta es sincrónica. Hay que hacer notar, sin embargo, que en el diagrama de More O'Ferrall no se aporta ninguna información acerca del grado de desarrollo del doble enlace<sup>287</sup>, y éste no ha de ser forzosamente sincrónico con el resto del proceso. Si el máximo de energía potencial, que se corresponde con la posición del estado de transición, se encuentra equidistante de productos y reactivos (punto B de la figura II.8), hablaremos de proceso concertado central. Si el máximo de energía se encuentra cercano a los reactivos (punto A) o a los productos (punto C), diremos que se trata de un mecanismo concertado con estado de transición próximo a reactivos o productos.

Las rutas de reacción denominadas (I) y (III) en la figura II.8 representan procesos concertados en los que el estado de transición se asemeja a un carbanión y a un carbocatión respectivamente. En situaciones como éstas el mecanismo de eliminación es similar a un E1cB en el caso de la ruta (I) y a un E1 si el proceso transcurre según (III). En ambos casos el estado de transición puede ser próximo

a los reactivos, a los productos o central.

La ventaja del diagrama de More O'Ferrall es que permite predecir el efecto sobre el estado de transición debido a un cambio de un sustituyente, aplicando tres reglas muy sencillas derivadas de las de Thornton:

1.-Efecto paralelo: Si se estabiliza alguna especie situada en un vértice a lo largo de la coordenada de reacción, bien los productos, bien los reactivos, el efecto es desplazar el estado de transición alejándolo del vértice estabilizado (comportamiento Hammond).

2.-Efecto perpendicular: Si las especies estabilizadas se encuentran en alguno de los vértices perpendiculares a la coordenada de reacción, en este caso el carbanión o el ion nitrenio, el efecto es el de aproximar el estado de transición al vértice estabilizado (comportamiento anti Hammond).

3.-Cuando se estabilizan varias especies el efecto resultante es la suma de los efectos individuales.

En la figura II.8 se muestra el efecto derivado de la presencia de un grupo que estabilice simultáneamente los productos y el carbocatión, por ejemplo un mejor grupo saliente, sobre un estado de transición central.

#### II.2.3.4.C.-Modelo de More O'Ferrall-Jencks.

Jencks ha utilizado parámetros determinados experimentalmente, tales como la  $\beta$  de Brønsted (o el efecto isotópico del disolvente),  $\beta_{lg}$ ,  $\rho_{lg}$  (o el efecto isotópico del grupo saliente) y la  $\rho$  de Hammett, para estimar las cargas efectivas de los átomos en el estado de transición<sup>306,307</sup>, y situar el mismo sobre el diagrama de More O'Ferrall. El eje x podrá tomar valores comprendidos entre 0 y 1, y la diagonal entre 1 y -1 siempre que los parámetros o bien los efectos isotópicos determinados a partir de datos cinéticos puedan ser normalizados<sup>290</sup>.

Al tener en cuenta que las perturbaciones del estado de transición E2 son, básicamente, el resultado de tres cambios estructurales:

1.-Cambios en la fuerza de la base.

2.-Cambios de grupo saliente.

3.-Cambios de sustituyentes en los carbonos  $\alpha$  y  $\beta$ .

el método utilizado por Jencks para clasificar los efectos en función de los

parámetros de interacción estructura-reactividad<sup>292,283</sup> no sólo proporciona una medida cuantitativa de los cambios en los parámetros y en el estado de transición, sino que también define relaciones entre las modificaciones de unos parámetros y las de otros que no siempre son evidentes. A continuación se indican las más interesantes.

i.-Interacción entre la base y el grupo saliente. Viene determinada por el coeficiente  $p_{xy}$  definido según:

$$[II.85] \quad p_{xy} = \frac{\partial \beta}{\partial pK_{1g}} = \frac{\partial \beta_{1g}}{\partial pK_{BH}}$$

donde  $\beta$  es la  $\beta$  de Brønsted,  $\beta_{1g}$  es la pendiente de la representación de  $\log k$  frente a  $pK_a$  del grupo saliente ( $pK_{1g}$ ) y  $pK_{BH}$  es el  $pK_a$  de la base.

Un coeficiente  $p_{xy} > 0$  corresponderá a un incremento en  $\beta$  al utilizar un peor grupo saliente, así como un incremento de la sensibilidad a los cambios de grupo saliente para reacciones catalizadas por bases más débiles<sup>253</sup>.

Este coeficiente es de gran utilidad a la hora de diferenciar el mecanismos E2 del E1cB<sub>irr</sub> que, como ya se ha indicado, presentan muchas similitudes. Un mecanismo E1cB<sub>irr</sub>, para el cual la etapa limitante es la transferencia protónica, tiene una coordenada de reacción vertical en el diagrama de More O'Ferrall, en tanto que un E2 presentará un carácter diagonal. Un incremento en la fuerza de la base desplazará la diagonal hacia el vértice izquierdo del diagrama lo que se traducirá en un menor grado de ruptura del enlace C-X y, por consiguiente, en un valor de  $p_{xy} > 0$ . Para la componente vertical, sin embargo, modificaciones de la fuerza de la base no deben afectar a la ruptura del enlace C-X por lo que cabe esperar  $p_{xy} = 0$ . Similar comportamiento se obtiene si la modificación del parámetro se debe a un cambio del grupo saliente.

El comportamiento descrito ha sido comprobado en numerosos sistemas. Por ejemplo para la reacción de los 2-(p-nitrofenil)-etil-haluros en una disolución del 60% en volumen de DMSO<sup>253</sup> se observa un incremento de  $\beta$  a medida que se utiliza un peor grupo saliente, 0.55 para Br, 0.67 para Cl y 0.76 para F. En el mismo estudio se pone de manifiesto un incremento del efecto del grupo saliente

al utilizar bases más débiles modificándose la relación  $k_{Br}:k_{Cl}:k_F$  de 22:4:1 con  $OH^-$  como catalizador a 52:5.5:1 con  $CF_3CH_2O^-$  y 154:8:1 con  $(CF_3)CHO^-$ .

La reacción de eliminación de 2-(2,4-dinitrofenil)-etil-haluros catalizada por iones hidróxido en disolución acuosa<sup>278</sup> muestra un comportamiento similar, los valores de  $\beta$  son 0.42, 0.46, 0.54 y 0.54 cuando se utilizan como grupos salientes I, Br, Cl y F respectivamente. Los autores atribuyen a un cambio de mecanismo (de E2 a E1cB<sub>irr</sub>) los resultados idénticos obtenidos para Cl y F.

En numerosos trabajos la ruptura C-H se determina por la medida del efecto isotópico del disolvente, Winey y Thornton<sup>308</sup> encuentran que este aumenta al cambiar el grupo saliente según el orden Br, Cl, F en la reacción de los 2-(p-(trimetilamonio)fenil)-etil-haluros. El efecto isotópico primario también es de uso habitual, así la reacción en etanol de los derivados del 2-feniletilo catalizada por iones etóxido<sup>309</sup> muestra una disminución del mismo, 7.1, 5.7, 5.1 y 3 al utilizar grupos salientes menos eficaces, Br, TsO,  $^+SMe_2$ ,  $^+NMe_3$ . Resultados similares se encuentran con los 2-(fenilsulfonil)-etil-haluros en etanol<sup>310,311,312</sup> donde el efecto isotópico determinado usando como grupos salientes F, Cl, Br y I es 2, 3.6, 5 y 5.6 respectivamente. Este tipo de resultados, donde el efecto isotópico primario aumenta al utilizar mejores grupos salientes se interpretan considerando un proceso concertado E2 cuyo estado de transición presenta una ruptura del enlace C-H superior al 50%.

ii.-Interacción entre el grupo saliente y los grupos activantes en la posición  $\beta$ . Se determina mediante el coeficiente  $p_{yy'}$ <sup>283</sup> definido según:

$$[II.96] \quad p_{yy'} = -\frac{\partial \beta_{1g}}{\partial \sigma} = -\frac{\partial \rho}{\partial pK_{1g}}$$

donde  $\rho$  es el parámetro de Hammett para sustituyentes en un grupo activante en el C $_{\beta}$ . Esta relación describe el cambio en la sensibilidad de la velocidad de reacción tanto a la naturaleza del grupo saliente, cuando se modifica un sustituyente en el grupo activante en el C $_{\beta}$ , como al sustituyente al modificar la estructura del grupo saliente.

Un valor negativo de  $p_{yy'}$  para reacciones de eliminación se corresponde con un incremento de  $\rho$  al disminuir la efectividad del grupo saliente y la

correspondiente disminución de sensibilidad a cambios en el grupo saliente para reacciones en las que el grupo activante en el  $C_\beta$  tiene mayor capacidad aceptora de carga<sup>253</sup>.

Gandler y Jencks en su trabajo<sup>253</sup> sobre reacciones de eliminación con iones (2-aril-etil)quinuclidinium catalizadas por iones hidróxido, obtienen -0.25, -0.23, -0.22, -0.20, -0.16, -0.17 y -0.14 como valores de  $\beta_g$  cuando se utilizan, como sustituyentes en el grupo activante en el  $C_\beta$ , H, m-Cl, m-NO<sub>2</sub>, p-AcO, p-CN y p-NO<sub>2</sub> respectivamente. Estos resultados se corresponden con un valor de  $p_{xy'} < 0$  lo que pone de manifiesto una disminución en el grado de ruptura del enlace C-X cuando el  $\beta$ -fenil sustituyente se hace más electronegativo. El resultado es consistente con un mecanismo E2 en el que la estabilización del carbanión se traduce en un desplazamiento del estado de transición hacia el vértice superior izquierdo del diagrama de More O'Ferrall (efecto anti Hammond), con la consiguiente disminución de la ruptura del enlace C-X. En un mecanismo E1cB no cabe esperar que modificaciones de la coordenada vertical se traduzcan en cambios en el enlace con el grupo saliente.

iii.-Interacción entre la base y los grupos activantes en la posición  $\beta$ . Viene determinada por el coeficiente  $p_{xy'}$ <sup>283</sup> que se define según:

$$[II.97] \quad p_{xy'} = \frac{\partial \beta}{\partial \sigma} = \frac{\partial \rho}{\partial pK_{BH}}$$

Este parámetro describe el cambio en el aumento de la transferencia protónica, medida mediante la  $\beta$  de Brønsted o los efectos isotópicos primarios o del disolvente, con las modificaciones en el grupo activante en la posición  $\beta$ , así como la modificación de  $\rho$  al variar la fuerza de la base.

Un valor negativo de  $p_{xy'}$  significa que la  $\beta$  de Brønsted disminuye al aumentar la capacidad aceptora de electrones del grupo activante, y que los valores de  $\rho$  son menores en reacciones catalizadas por bases más fuertes<sup>253</sup>.

Distintos autores<sup>193,267</sup> indican que si un sustituyente en el  $C_\beta$  estabiliza la especie carbaniónica es de esperar que se incremente la transferencia protónica ( $p_{xy'} > 0$ ), sin embargo experimentalmente se han encontrado valores de  $p_{xy'}$  mayores y menores que 0.

Valores de  $p_{xy} > 0$  han sido determinados en múltiples trabajos. En la reacción de 2-ariletil-bromuros<sup>253</sup> Gandler y Jencks observan un incremento de  $\beta$  desde 0.51 a 0.61 al modificar el  $\beta$ -fenil sustituyente de fenil a p-nitrofenil. Resultados similares fueron encontrados previamente por Hudson y Klopman<sup>313</sup> con 2-ariletil-bromuros catalizados por iones fenóxido en etanol.

Valores negativos de  $p_{xy}$  se han encontrado en procesos tales como la reacción de eliminación de iones 2-(ariletil)amonio donde el efecto isotópico primario aumenta de 2.46 a 4.16 cuando se cambia el  $\beta$ -aril sustituyente de p-MeO a pCF<sub>3</sub><sup>314</sup>, o en la reacción de eliminación que sufren los iones N-2-(ariletil)-quinuclidinium<sup>253</sup> en disolución al 60% en volumen de DMSO en agua, donde se observa una pequeña disminución de  $\beta$  al aumentar la electronegatividad del sustituyente en el C $\beta$ . Para la reacción de los 2-ariletil-bromuros  $\beta$  aumenta de 0.51 a 0.61 al cambiar el fenilo por el p-NO<sub>2</sub>Ph ( $p_{xy} > 0$ )<sup>253,300</sup>, mientras que con el 2,4-(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph  $\beta$  disminuye a 0.43 ( $p_{xy} < 0$ )<sup>294</sup>. Gandler<sup>209</sup> atribuye esta inversión en la tendencia de  $\beta$  bien a un efecto estérico del grupo o-NO<sub>2</sub> bien a un cambio en la dirección de la coordenada de reacción en la zona fronteriza E2-E1cB, decantándose por esta última posibilidad.

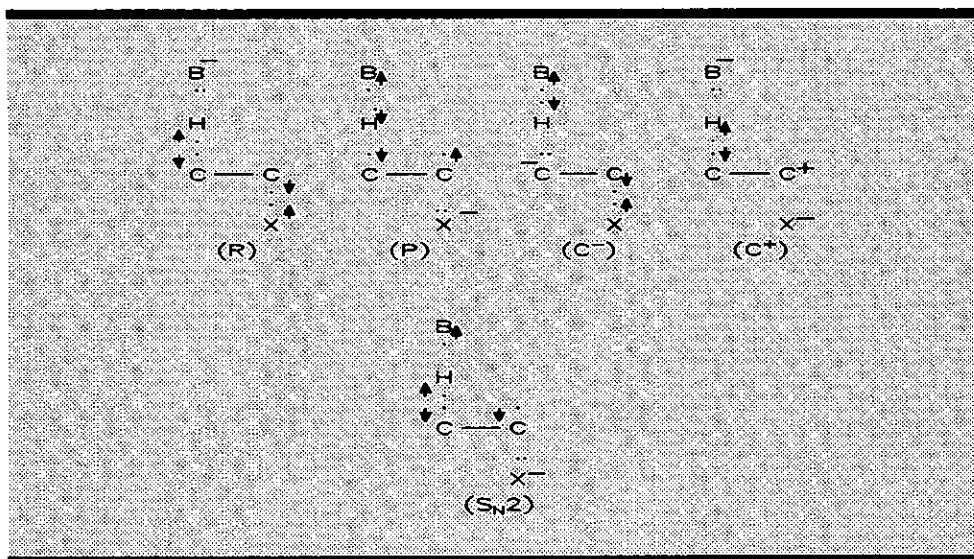
#### II.2.3.4.D.-Modelo de Pross-Shaik.

Pross y Shaik han desarrollado recientemente el modelo VBCM (Valence-Bond Configuration Mixing)<sup>287,291,315,316,317,318,319</sup>, que ha sido aplicado con éxito en la interpretación de reacciones de eliminación.

La aproximación de enlace de valencia puede describirse como un modelo termoquímico donde las variables a considerar son las diferencias energéticas entre las distintas configuraciones de enlace de valencia y los cambios energéticos que sufren dichas configuraciones debido a la distorsión molecular a lo largo de la coordenada de reacción. El modelo se sustenta en la posibilidad de generar el perfil de reacción a partir de una combinación lineal de las configuraciones de enlace de valencia adecuadas, que podrán ser representadas por una función de onda específica.

Las configuraciones apropiadas para una reacción de eliminación son las que se muestran en la figura II.9.





**Figura II.9.-Configuraciones de enlace de valencia para una reacción de eliminación.**

La configuración R describe los reactivos. La interacción entre B y H es de no enlace debido a la interacción repulsiva entre los tres electrones. La interacción del C<sub>β</sub> con el H así como el C<sub>α</sub> con X son, sin embargo, de enlace ya que se corresponden con la configuración de Heitler-London. El resto de las configuraciones que aparecen en el esquema se obtienen por excitación de R. P describe los productos, involucra una transferencia electrónica desde la base al grupo saliente al mismo tiempo que un desacoplamiento en el par de enlace C-H. Esta doble excitación hace posible las modificaciones de los enlaces necesarias para la formación de los productos, ya que permite la formación de los enlaces B-H y C=C al mismo tiempo que la ruptura de C-H y C-X. Independientemente de la doble excitación y de su alta energía inicial, P juega un importante papel debido a que al final de la reacción ha de ser la configuración dominante.

Las otras tres configuraciones se obtienen por monoexcitación de R y, en función del tipo de eliminación tendrán mayor o menor importancia.

C<sup>-</sup>, configuración de carbanión, tendrá importancia en reacciones de eliminación donde se forme tal especie, o en mecanismos concertados con un estado de transición con alto carácter carbaniónico. Esta configuración se genera

por transferencia de un electron desde  $B^-$  a  $C_p$ .

La configuración de carbocatión,  $C^+$ , se genera por excitación del enlace C-X. Será la configuración predominante en eliminaciones E1 y en las E2 cuyo estado de transición tenga una estructura similar a la del carbocatión.

Finalmente la configuración  $S_N2$ , denominada así por su similitud con los productos de un proceso de es tipo, se genera por una transferencia electrónica de  $B^-$  a X. Tendrá relevancia en las eliminaciones E2C sobre las que se tratará posteriormente.

Tanto el perfil de reacción como la naturaleza del estado de transición pueden determinarse siguiendo las reglas que a continuación se enumeran<sup>267</sup> :

1.-El perfil de reacción es generado a partir de una combinación lineal de las configuraciones de enlace de valencia.

2.-Dos configuraciones claves son aquellas que describen a los reactivos y a los productos. Las configuraciones adicionales se eligen entre los intermedios químicamente sensibles<sup>c</sup>.

3.-Los "complejos de reacción", incluido el estado de transición, estarán descritos por una combinación de las configuraciones de enlace de valencia en proporción a su estabilidad relativa.

4.-Los mecanismos de reacción, y por lo tanto las coordenadas de reacción vendrán gobernados por la naturaleza de las configuraciones con las que se construye el perfil de reacción.

5.-El carácter del estado de transición refleja la extensión de las distintas configuraciones en la función de onda.

6.-Un intermedio se formará, probablemente, cuando la configuración que lo describe es similar o menor en energía que los reactivos y los productos en el estado de transición.

7.-La estabilización de alguna configuración mediante un sustituyente (o disolvente) conduce a una disminución de energía en todo el perfil de reacción, incrementándose el carácter de dicha configuración en el estado de transición. Por

---

<sup>c</sup>.-Los autores denominan *químicamente sensibles* a aquellas configuraciones, cuya distribución de electrones de valencia tenga una energía suficientemente baja (energéticamente sensibles) y, que sean coherentes, a la luz de los conocimientos sobre la química de la reacción.

carácter se entiende geometría y distribución de carga.

Un perfil de reacción simplificado puede construirse con las configuraciones R y P (figura II.10). A cada punto a lo largo de la coordenada de reacción le corresponderá una combinación lineal de las configuraciones base del tipo:

$$[II.98] \quad \psi = C_R \chi_R + C_P \chi_P$$

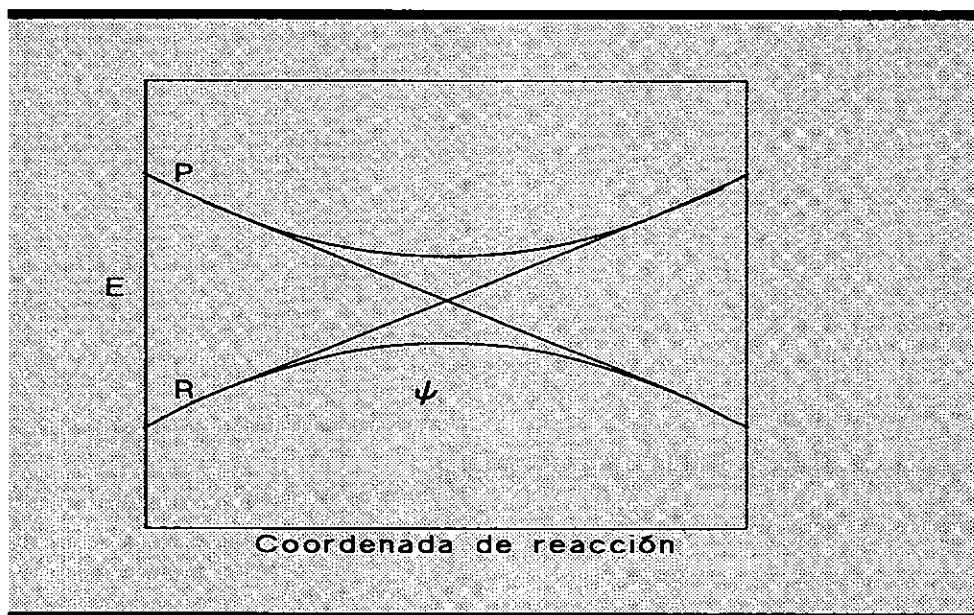


Figura II.10.-Perfil de reacción construido a partir de las configuraciones R y P.

La combinación lineal de ambas configuraciones genera dos nuevas curvas; la menor, energéticamente, describe el camino de reacción.

En el comienzo de la reacción el sistema queda definido fundamentalmente por  $\chi_R$ . A medida que se avanza en la coordenada de reacción el salto energético disminuye, por lo que la participación de  $\chi_P$  incrementa hasta ser la configuración dominante al finalizar el proceso.

Para una situación como la descrita, en el estado de transición, se cumplirá que  $C_R \approx C_P$ , lo que significa que B-H, C=C y la ruptura de C-X se han desarrollado, aproximadamente al 50% y, por lo tanto, se corresponden con un mecanismo E2 central.

En la práctica hay que considerar más de dos configuraciones. Si la configuración  $C^-$  es suficientemente estable, la función de onda que describe la reacción vendrá descrita por:

$$[II.99] \quad \Psi = C_R \chi_R + C_P \chi_P + C_{C^-} \chi_{C^-}$$

Como consecuencia el perfil de reacción adquirirá cierto carácter carbaniónico. En tales circunstancias pueden darse dos casos; si la configuración  $C^-$  tiene mayor energía que P y R en las cercanías del estado de transición, entonces el proceso tendrá lugar en una sola etapa. El carácter carbaniónico del estado de transición vendrá determinado por el coeficiente  $\chi_{C^-}$ . Esta situación se corresponde con la esperada para un mecanismo E2 tipo E1cB. Si están presentes grupos con gran capacidad estabilizadora de la configuración carbaniónica se producirá una disminución de la energía de  $C^-$ , pudiendo llegar a ser menor que la correspondiente a R y P en las proximidades del punto de cruce. En estas condiciones el intermedio puede generarse y la reacción transcurrirá por etapas (E1cB).

Todo lo dicho para la configuración  $C^-$  puede aplicarse a la  $C^+$ , pudiendo en función de la estabilización de esta configuración, transcurrir el proceso a través de un mecanismo E2 tipo E1, o un E1 por etapas.

Las mismas consideraciones aplicadas a la configuración  $S_N2$  permiten explicar las eliminaciones E2C, sobre las que se tratará más adelante, así como predecir la existencia de un proceso de eliminación por etapas, sobre el que no hay ningún dato bibliográfico, que, Pross y Shaik, denominan E2C-I.

La figura II.11 muestra los diagramas de energía para las distintas reacciones de eliminación: E2 central (a), E2 con carácter E1 (b), E1 (c), E2 con carácter E1cB (d), E1cB (e), E2C (f) y el hipotético proceso por etapas E2C-I.

El modelo descrito permite predecir diferentes aspectos del comportamiento de las reacciones de eliminación. En función de la distribución electrónica en las configuraciones, puede establecerse que un sustituyente aceptor de electrones en el  $C_\beta$  o un buen grupo saliente estabilizan la configuración  $C^-$ , en tanto que un grupo dador de carga en  $C_\alpha$  o una base débil estabilizará la configuración  $C^+$ .

Es conocido que las reacciones de eliminación pueden producir las

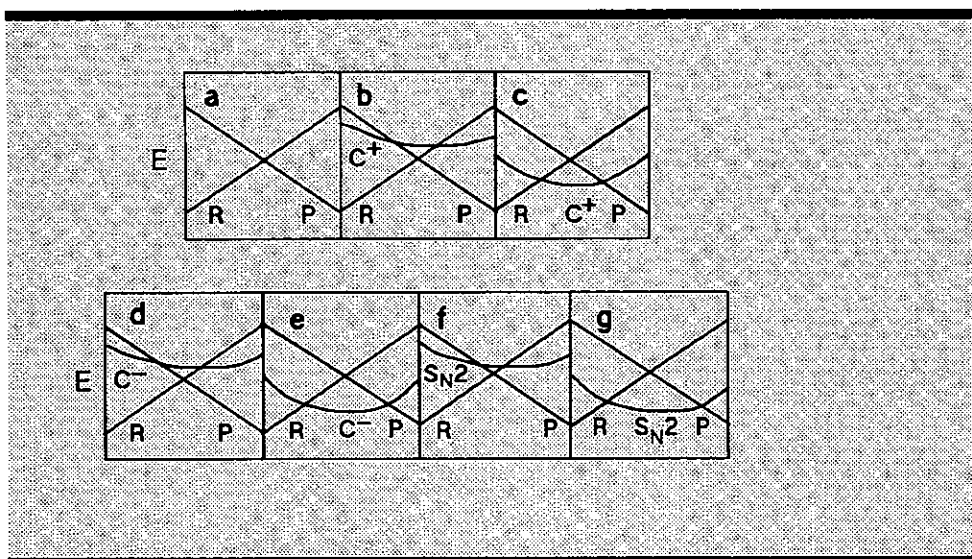


Figura II.11.-Diagramas de energía para distintos tipos de reacciones de eliminación.

eliminaciones menos sustituidas (Hoffmann) y las más sustituidas (Saytzeff)<sup>261</sup>. El modelo VBCM preve que las configuraciones que pueden determinar la orientación son C<sup>-</sup> y P. Si el estado de transición tiene una gran componente carbaniónica cabe esperar que conduzca a una eliminación tipo Hoffmann ya que, en disolución, el carbanión más estable es el menos sustituido. Si la configuración predominante es P cobra gran importancia la estabilización del doble enlace y, por lo tanto, la eliminación será tipo Saytzeff.

Para el caso en que el estado de transición venga determinado, fundamentalmente, por la configuración C<sup>+</sup> la eliminación será predominantemente tipo Saytzeff debido al previsiblemente mayor carácter P que C<sup>-</sup>.

Existen claras evidencias de que un incremento en la fuerza de la base conduce a un estado de transición más carbaniónico, esta tendencia es más clara en los procesos que transcurren a través de un mecanismo comprendido en el espectro E2-E1cB<sup>195</sup>. Un examen de las configuraciones de la figura II.9 permiten suponer que un incremento de la fuerza de la base estabilizará la configuración C<sup>-</sup> y, en menor grado, la P.

## II.2.4.-Eliminaciones E2C y E2<sub>ip</sub> ( $A_{\text{AB}}D_{\text{N}}D_{\text{N}}(A_{\text{N}})$ y $D_{\text{N}}^+A_{\text{AB}}D_{\text{N}}^+$ )

El mecanismo E2C<sup>320,321,322,323,324,325</sup>, propuesto por Parker y Winstein, ha sido uno de los procesos de eliminación más controvertidos. Se trata de un mecanismo concertado similar al E2 diferenciándose del mismo en que la base interacciona tanto con el protón en  $\beta$  como con el  $\text{Ca}$  (II) figura II.12). Ha sido utilizada para interpretar catálisis con bases débiles en reacciones de eliminación de haluros y tosilatos en disolventes apróticos dipolares. McLennan<sup>197</sup> propone que la interacción entre el  $\text{Ca}$  y la base es más electrostática que covalente (II) figura II.12).

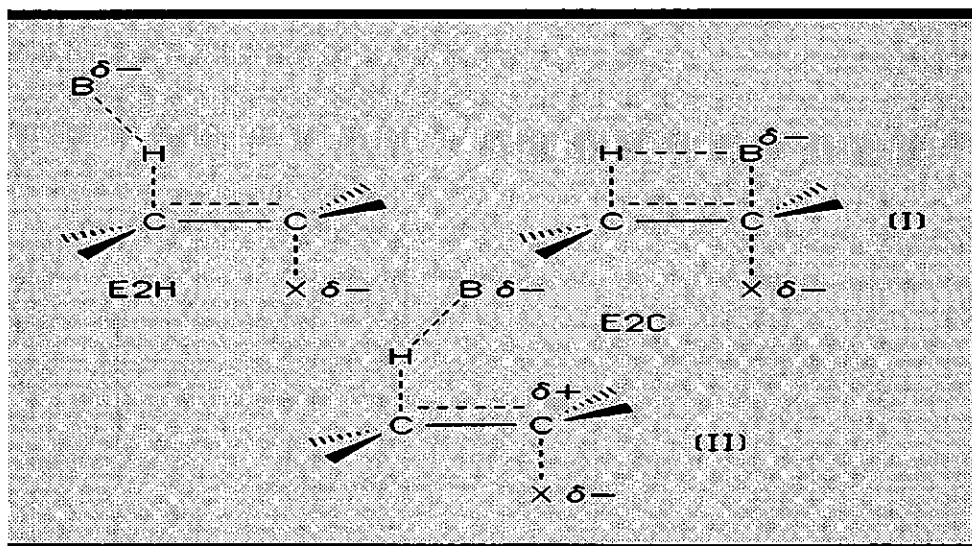


Figura II.12.-Estados de transición tipo E2H y E2C (Parker y Winstein (I), McLennan (II)).

Como puede observarse en la figura II.12 este mecanismo permite describir los estados de transición en las reacciones de eliminación dentro del espectro E2H-E2C en función del grado de interacción entre la base y el  $\text{Ca}$ . Bunnet *et al.*<sup>326,327,328,329,330,331,332</sup> consideran poco verosímil este proceso, alegando entre otras razones la ausencia de efectos estéricos, en contra de lo que cabría esperar en un mecanismo con grandes similitudes con un  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Enmarcan este tipo de reacciones en el espectro normal de estados de transición E2.

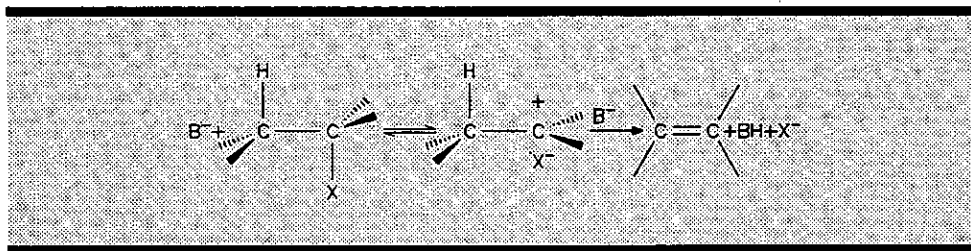


Figura II.13.-Mecanismo de eliminación tipo E2<sub>ip</sub>.

Bordwell<sup>202</sup> ha propuesto un mecanismo alternativo al descrito previamente, el E2<sub>ip</sub> donde la etapa limitante es la desprotonación por la base de un par iónico formado previamente (Figura II.13).

El mecanismo E2C ha cobrado nuevamente actualidad debido a la aplicación, a reacciones de eliminación, de la aproximación cualitativa de enlace de valencia tratada en el apartado anterior. La aproximación de More O'Ferrall-Jencks ayuda a caracterizar estados de transición en reacciones de eliminación en el espectro E1-E1cB no así en el mecanismo E2C que resulta de difícil acomodo en el diagrama. Sus características más importantes son:

- 1.-Las bases débiles promueven la reacción de eliminación a velocidad comparable o mayor que bases más fuertes<sup>333,334,335,336,213</sup>.
- 2.-Muestran una fuerte preferencia por eliminación en anti<sup>337,338,312</sup>.
- 3.-Un efecto isotópico primario pequeño (2-4)<sup>339</sup>.
- 4.-Los sustituyentes en  $\alpha$  y  $\beta$  aceleran la reacción<sup>326,340</sup>.

En función de esas características Parker y Winstein proponen un mecanismo cuyo estado de transición (Figura II.12 (I)) presenta un doble enlace muy desarrollado, lo que está de acuerdo con el punto 4 citado anteriormente. Sin embargo se han obtenido resultados en desacuerdo con tal suposición; por ejemplo, para la reacción de eliminación en etanol del ciclohexil-tosilato, bromociclohexano, clorociclohexano, cloruro de t-butilo y 4-heptil-bromuro catalizada por tiofenóxido se obtuvieron, como valores de la  $\beta$  de Brønsted 0.27, 0.36, 0.39, 0.17 y 0.39 respectivamente<sup>341,342,343</sup>, que son consistentes con una transferencia protónica inferior al 50% y un pequeño desarrollo del doble enlace.

El estado de transición propuesto por McLennan (figura II.12 (II)) interpreta mejor la insensibilidad, que muestran estos procesos, a los factores estéricos así como la escasa efectividad encontrada con bases neutras, como la trifenilfosfina, en la reacción de eliminación del ciclohexil-tosilato<sup>344,345</sup>.

Otros mecanismos alternativos tales como un E2 tipo E1 o un E2<sub>ip</sub> no interpretan la falta de sensibilidad a los sustituyentes en un grupo fenilo en posición  $\sigma$ <sup>328</sup>.

El VBCM permite un nuevo enfoque del espectro de mecanismos E2C-E2H. El mecanismo E2C presenta gran similitud con un proceso S<sub>N</sub>2 y, por consiguiente, con la configuración S<sub>N</sub>2 que se muestra en la figura II.9. Los principales factores estabilizantes en dicha configuración son la desaparición de la interacción repulsiva C...X al expulsar el grupo saliente, así como la intracción favorable B...C<sub>σ</sub> al aproximarse la base al sustrato. Las estabilizaciones citadas se contrarrestan parcialmente con la ruptura C-H, lo que conduce a una curva de energía para la configuración S<sub>N</sub>2 relativamente plana. De esta forma se explica que una configuración inicialmente mucho más estable que P termine siendo más inestable<sup>267</sup>.

En la figura II.11 se muestran dos posibles situaciones que pueden describirse por la siguiente función de onda:

$$[II.100] \quad \Psi = C_R \chi_R + C_P \chi_P + C_{S_{N2}} \chi_{S_{N2}}$$

Si en el punto de cruce las tres configuraciones tienen similar energía, el mecanismo descrito se ajusta a un E2C (figura II.11(f)). Debido a la participación tanto de P como de S<sub>N</sub>2, en el estado de transición existirán las interacciones B...H y B...C. El grado de participación de cada una dependerá de los valores relativos de C<sub>P</sub> y C<sub>S<sub>N</sub>2</sub>. Esta situación se ve favorecida por bases débiles pero altamente nucleófilas, buenos grupos salientes o un enlace C-X con gran capacidad aceptora de electrones y, lo que es más importante, cuando la S<sub>N</sub>2 está impedida, generalmente por factores estéricos.

Si la configuración S<sub>N</sub>2 tiene una elevada energía en el punto de cruce la interacción B...C no tendrá lugar y el estado de transición será de tipo E2H.

En función la gran similitud entre un proceso E2C y una sustitución S<sub>N</sub>2



cabría esperar, como han apuntado Bunnett y Eck<sup>320</sup>, un importante efecto estérico. Pross y Shaik<sup>267</sup> interpretan la ausencia del mismo a la luz del VBMC considerando que, en el estado de transición, en unión a las configuraciones R y S<sub>N</sub>2 se encuentra la P. Esta última configuración no presenta interacción B-C<sub>α</sub> por lo que mostrará una respuesta menor a los efectos estéricos que las eliminaciones S<sub>N</sub>2. Siguiendo la misma argumentación justifican que tenga lugar la eliminación, aún cuando la configuración S<sub>N</sub>2 sea inicialmente más estable que P, tomando en consideración el mayor impedimento estérico que sufre el proceso de sustitución. La interpretación dada está de acuerdo con los resultados obtenidos con los 2-hexil haluros, donde al utilizar como base tertbutóxido, en lugar de metóxido, se traduce en un incremento del proceso de eliminación frente al de sustitución<sup>346</sup>. Similares resultados se encuentran al incrementar el volumen de los sustituyentes en el C $\alpha$ <sup>347</sup>.

Finalmente si, en el punto de cruce, la configuración dominante es la S<sub>N</sub>2 (figura II.11 g) tendría lugar un proceso por etapas E2C-I, del que no se encuentra en la bibliografía ningún antecedente, cuyo intermedio de reacción sería el radical formado por transferencia de un electron desde la base al C<sub>α</sub> del enlace C-X.

### II.2.5.-Efectos estéricos.

Es bien conocido que la velocidad de los procesos S<sub>N</sub>2 decrecen al aumentar los impedimentos estéricos. En contraste con lo anterior existe una antigua controversia acerca de la explicación de los efectos de los grupos alquílicos sobre la velocidad y orientación en las reacciones de eliminación.

Brown *et al.*<sup>348,349,350,351,352,353</sup> estudian el efecto que, sobre las reacciones de eliminación, tiene el incremento de los requerimientos estéricos del grupo saliente, la base y los grupos alquílicos unidos al incipiente doble enlace. Utilizando como bases distintos alcohóxidos, RO<sup>-</sup> (R = Et, t-Bu, t-Am, Et<sub>3</sub>C) y como sustratos RCH<sub>2</sub>C(X)Me<sub>2</sub> y RCH<sub>2</sub>CH(X)Me (R = Me, Et, i-Pr, t-Bu) (X = Br, I, OTs, S<sup>+</sup>Me<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, N<sup>+</sup>Me<sub>3</sub>) concluyen que los efectos estéricos juegan un importante papel en las reacciones de eliminación y que la regla de Hoffmann (formación de la olefina menos sustituida) no es sino la manifestación de los efectos estéricos en el estado de transición.

Por otra parte Ingold *et al.*<sup>354</sup> proponen los efectos inductivos de los grupos alquílicos como los dominantes en la reacción E2 de  $RCH_2CH_2X$  ( $X = S^+Me_2$ ,  $N^+Me_3$ ); consideran insignificante el efecto estérico excepto cuando los grupos son muy voluminosos como, por ejemplo, el tert-butilo.

Charton<sup>355,356,357</sup> define para reacciones de esterificación de ácidos carboxílicos unos parámetros estéricos  $u$ , en función de los radios de Van der Waals, según la relación:

$$[II.101] \quad u_x = r_{vx} - r_{vh} = r_{vx} - 1.20$$

donde  $r_{vx}$  es el radio de Van der Waals del grupo X, y  $r_{vh}$  el del átomo de hidrógeno

Para reacciones  $S_N2$  define unos parámetros  $u'$  tomando como proceso de referencia la reacción del ion bromuro con  $XCH_2Br$  en acetona a 25 °C. En la tabla II.24 se muestran los valores de  $u$  y  $u'$  determinados para distintos sustituyentes alquílicos.

**Tabla II.24.- Parámetros definidos por Charton.**

X	$u$	$u'$	X	$u$	$u'$
H	0	0	i-Pr	0.76	0.62
Me	0.52	0.35	t-Bu	1.24	1.23
Et	0.56	0.38	Pr	0.68	0.42
i-PrCH <sub>2</sub>	0.98	0.55	Bu	0.68	0.42

Charton correlaciona los datos de Ingold y de Brown mediante la siguiente modificación de la ecuación de Taft:

$$[II.102] \quad \log k = \rho u + h$$

$$[II.103] \quad \log k = \rho' u' + h$$

y obtiene excelentes correlaciones de los datos de velocidad y orientación para reacciones E1 y E2 con la primera ecuación. Sin embargo no observa ninguna correlación al incluir efectos electrónicos de los grupos alquílicos, resultado éste contrario a las conclusiones de Ingold y en total acuerdo con las suposiciones de

Brown.

Tabla II.25.-Valores de  $\psi$  y  $\psi'$  obtenidos en diferentes reacciones.

Reacción	$\psi$ o $\psi'$
$\text{RCH}_2\text{Br} + \text{EtONa/EtOH} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OEt}$	-5.48 <sup>357</sup>
$\text{RCH}_2\text{Br} + \text{MeONa/MeOH} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OMe}$	-3.37 <sup>357</sup>
$\text{RCO}_2\text{H} + \text{MeOH} \rightarrow \text{RCO}_2\text{Me} + \text{H}_2\text{O}$	-2.14 <sup>356</sup>
$\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{Me}_3 + \text{EtONa/EtOH} \rightarrow \text{RCH}=\text{CH}_2$	-2.36 <sup>355</sup>
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{R} + \text{MeONa/MeOH} \rightarrow \text{PhCH}=\text{NR}$	-2.11 <sup>358</sup>

Recientemente Cho *et al.*<sup>358</sup>, utilizando los parámetros de Charton, obtienen un buen ajuste de la ecuación II.103 a los datos obtenidos en la reacción de eliminación de N-Cl-benzilalquilaminas catalizada por metóxido en metanol. La tabla II.25 muestra los valores obtenidos de  $\psi$  y  $\psi'$  para distintos sistemas.

### II.3.-Formación de iminas en eliminaciones 1,2.

En contraste con la gran cantidad de investigaciones realizadas en torno a las eliminaciones 1,2 conducentes a la formación de olefinas, son escasas las encaminadas a mejorar la comprensión de los procesos con formación de enlaces  $\pi$  entre C y heteroátomos tales como N, O o S.

Particularmente interesantes, con relación a nuestro trabajo, son las eliminaciones en las que el N es el átomo en posición  $\alpha$  y se forman iminas como 190, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371 productos de reacción (figura II.14).

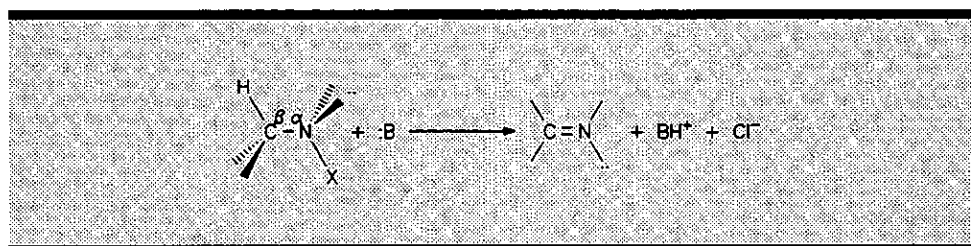


Figura II.14.-Eliminación  $\beta$  conducente a la formación de iminas.

Una recopilación de la mayor parte de estos estudios ha sido realizada por Hoffman, Bartsch y Cho<sup>372</sup>.

### II.3.1.-Eliminaciones 1,2 a partir de N-Cloraminas.

Bartsch y Cho<sup>363</sup> estudian la formación de iminas a partir de N-Cl-N-bencilmetilaminas catalizada por alcoholóxidos; los resultados más significativos se muestran en las tablas II.26 y II.27. Encuentran ciertas pautas de comportamiento comunes con las reacciones de formación de alquenos con mecanismo E2.

Presentan orden uno en alcoholóxido y en cloramina, como corresponde a un proceso concertado tipo E2. tienen un importante efecto isotópico primario, que elimina la posibilidad de un mecanismo E1cB<sub>rev</sub>. A diferencia de lo observado en el estudio del 2-Cl-1-fenil propano, cambios en el sistema base/disolvente parecen no afectar al estado de transición, ya que no se producen modificaciones del cociente  $k_H/k_D$  ni del valor de  $\rho$ .

El efecto del grupo saliente observado con las N-halo-bencil metilaminas a 39°C,  $k_B/k_{Cl} = 11.9$  con MeONa/MeOH y 10.8 con t-BuOK/t-BuOH, es menor que el encontrado para los 2-halo-1-fenil propanos,  $k_B/k_{Cl} = 80$  en EtONa/EtOH. Las energías de enlace para H<sub>2</sub>N-Cl y H<sub>2</sub>N-Br son desconocidas, se sabe sin embargo que las correspondientes a CH<sub>3</sub>-Cl, CH<sub>3</sub>-Br, HO-Cl y HO-Br son respectivamente 84, 70, 60 y 56 kcal/mol<sup>373</sup> lo que permite suponer que la diferencia de energías de los enlaces N-Cl y N-Br debe ser menor que las 14 kcal/mol encontradas en los

**Tabla II.26.-Efecto del sistema base/disolvente sobre los valores de  $\rho$  y  $k_H/k_D$ .**

Sustrato	Base/Disolvente	$\rho$	$k_H/k_D$
ArCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	NeONa/MeOH	1.52 (39°C)	6.4 (29.6°C)
ArCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	t-BuOK/t-BuOH	1.68 (39°C)	6.5 (29.6°C)
PhCH <sub>2</sub> CH(Cl)CH <sub>3</sub>	EtONa/EtOH	_____	6.1 (25°C)
PhCH <sub>2</sub> CH(Cl)CH <sub>3</sub>	t-BuOK/t-BuOH	_____	8.7 (25°C)

enlaces C-halógeno, lo que está de acuerdo con los resultados obtenidos por estos autores y permite descartar un mecanismo E1cB<sub>irr</sub>.

Hay, sin embargo, importantes diferencias con las eliminaciones que

conducen a la formación de olefinas. La más notable es la mayor rapidez, en un factor de aproximadamente  $10^4$ , que muestran las reacciones de eliminación a partir de N-cloraminas, este comportamiento ha sido atribuido, fundamentalmente, factores entápicos, ya que  $\Delta H^\ddagger$  es significativamente menor en la formación de

**Tabla II.27.** -Efecto del cambio base/disolvente sobre el valor de los parámetros termodinámicos.

Sustrato	Base/disolvente	T (°C)	$\Delta H^\ddagger$ /kcal/mol	$\Delta S^\ddagger$ /eu
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3$	MeONa/MeOH	39	76.6	-12.1
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3$	t-BuOK/t-BuOH	39	11.7	-21.1
$\text{PhCH}_2\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$	EtONa/EtOH	25	22.3	-10.1
$\text{PhCH}_2\text{CH}(\text{Cl})\text{CH}_3$	t-BuOK/t-BuOH	25	17.9	-19.4

iminas como se muestra en la tabla II.27, y como cabría suponer en función de la mayor labilidad del enlace N-Cl y de que el enlace C=N es, aproximadamente 10 kcal/mol más fuerte que el C=C<sup>373</sup>.

Otra importante diferencia es el valor de  $\rho$ , que en general es más pequeño en el sistema que nos ocupa, lo que ha sido interpretado<sup>372</sup> como reflejo de una menor transferencia protónica y/o una mayor formación de enlace  $\pi$ .

En un trabajo más reciente<sup>371</sup> Bartsch y Cho estudian, en el mismo sistema, el efecto de los sustituyentes en el  $C_\beta$ .

**Tabla II.28.** -Efecto de los sustituyentes en  $\beta$  sobre el valor de la constante cinética.

Sustrato	Base/disolvente	$k_{\text{relativa}}$
$\text{PhCHMeN}(\text{Cl})\text{CH}_3$	MeONa/MeOH	0.5
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3$	MeONa/MeOH	1
$\text{PhCHPhN}(\text{Cl})\text{CH}_3$	MeONa/MeOH	3.1
$\text{PhCHMeN}(\text{Cl})\text{CH}_3$	t-BuOK/t-BuOH	0.1
$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3$	t-BuOK/t-BuOH	1
$\text{PhCHPhN}(\text{Cl})\text{CH}_3$	t-BuOK/t-BuOH	0.9

La tabla II.28 muestra los resultados obtenidos. Los autores califican de pequeña la influencia de los distintos sustituyentes (Me, H y Ph), y la atribuyen, básicamente, a un efecto electrónico. Fundamentan esta argumentación en el comportamiento del sistema cuando el sustituyente en  $\beta$  es un grupo fenilo; en tal situación puede esperarse un incremento de velocidad debido a la estabilización del doble enlace<sup>374</sup> y al incremento de acidez del protón en el  $C_\beta$ <sup>375</sup> o bien, si el efecto predominante es el estérico, una disminución de la constante cinética. Los resultados ponen de manifiesto que predomina el comportamiento descrito en primer lugar.

La tabla II.29 recoge los valores de  $\rho$  y del efecto isotópico mientras que la tabla II.30 muestra el efecto del grupo saliente.

Tanto el efecto isotópico, que pasa por un máximo cuando el sustituyente es H, como el valor de la  $\rho$  de Hammett ponen de manifiesto que la ruptura  $C_\beta$ -H se incrementa cuando los sutituyentes se cambian siguiendo el orden Me, H, Ph, orden en que aumenta la capacidad estabilizadora de la especie carbaniónica. Este comportamiento es en todo análogo al encontrado en reacciones de eliminación conducentes a la formación de olefinas y, en concreto, coincide con el comportamiento de bromuros y tosilatos de 2-fenil etilo<sup>376</sup>.

**Tabla II.29.-Efecto de los sustituyentes en  $\beta$  sobre los valores de  $\rho$  y  $k_H/k_D$ .**

Sustrato	Base/disolvente	$\rho$	$k_H/k_D$
PhCHMeN(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	1.36	4.4
PhCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	1.52	6.0
PhCHPhN(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	1.67	5.1
PhCHMeN(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	1.55	4.5
PhCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	1.68	5.9
PhCHPhN(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	1.73	4.6

El efecto del grupo saliente es, en general, importante y aumenta en orden inverso al descrito para  $\rho$ . Este efecto fue estudiado, en el mismo trabajo, con  $m$ -CF<sub>3</sub>-PhCH(R). La disminución observada en el cociente  $k_{br}/k_{cl}$  la atribuyen los autores

al efecto acidificante del grupo  $\text{CF}_3$  sobre el protón en el  $\text{C}_\beta$ .

Tabla II.30.-Efecto del grupo saliente.

Sustrato	Base/disolvente	$k_B/k_{Cl} \text{ Y} = \text{H}$	$k_B/k_{Cl} \text{ Y} = \text{CF}_3$
m-Y-PhCHMeN(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	28.8	20.2
m-Y-PhCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	11.9	8.1
m-Y-PhCHPhN(Cl)CH <sub>3</sub>	MeONa/MeOH	11.1	—
m-Y-PhCHMeN(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	15.1	7.8
m-Y-PhCH <sub>2</sub> N(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	10.8	8.8
m-Y-PhCHPhN(Cl)CH <sub>3</sub>	BuOK/t-BuOH	7.9	7.2

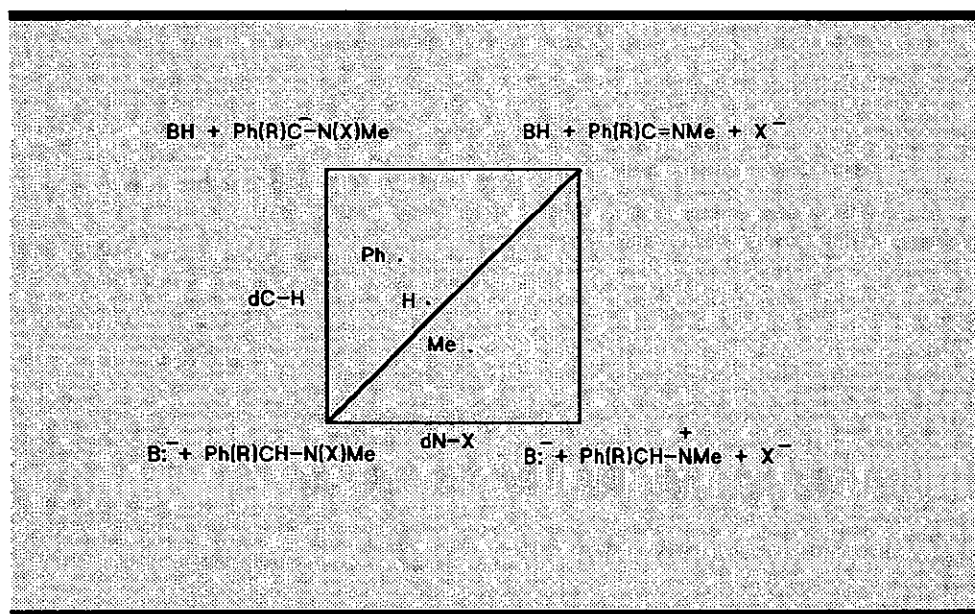


Figura II.15.-Diagrama de More O'Ferrall.

La figura (II.15) muestra de forma cualitativa en un diagrama de More O'Ferrall-Jencks la posición en que los autores consideran que se encuentran los distintos estados de transición. A efectos de llevar a cabo esta representación consideran predominantes los efectos perpendiculares. Así, desprecian el efecto

estabilizador del doble enlace producido por el grupo fenilo, frente a la capacidad acidificante y, para el grupo metilo sólo toman en consideración el efecto desestabilizador de la especie carbaniónica.

Cho *et al.*<sup>358,377</sup> estudian el efecto producido por la sustitución de radicales alquílicos en el N; a medida que se incrementa el volumen de los mismos la constante cinética disminuye tal como se muestra en la tabla II.31.

**Tabla II.31.-Efecto sobre la constante de velocidad de los sustituyentes alquílicos en el N.**

$\text{PhCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{R}$	$k_{\text{rel}} \text{ NaOMe/MeOH}$	$k_{\text{rel}} \text{ MeNH}_2/\text{MeCN}$	$k_{\text{rel}} \text{ Et}_2\text{NH/MeCN}$
R = Me	1	1	1
R = Et	0.5	0.6	0.5
R = i-Pr	0.3	0.4	0.3
R = s-Bu	0.2	—	—
R = Bu	0.01	0.1	0.03

Los valores de  $\rho$  y  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  que se muestran en la tabla II.32 ponen de manifiesto una disminución de la ruptura del enlace  $\text{C}_\beta\text{-H}$  a medida que se incrementa el tamaño del sustituyente alquílico. Como ya se hizo referencia en un apartado anterior (II.2.5.-Efectos estéricos) del presente informe bibliográfico, este comportamiento puede interpretarse tanto en función de los efectos estéricos como efectos inductivos.

**Tabla II.32.-Efecto sobre los valores de  $\rho$  y  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  de los sustituyentes alquílicos en el N.**

$\text{ArCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{R}$	$\rho^{(1)}$	$\rho^{(2)}$	$\rho^{(3)}$	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}^{(1)}$	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}^{(2)}$	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}^{(3)}$
R = Me	1.58	0.83	0.92	6.4	7.6	7.8
R = Et	1.52	0.77	0.86	5.1	6.6	4.1
R = i-Pr	1.47	0.60	0.80	3.0	5.3	3.9
R = t-Bu	1.36	0.41	0.51	2.8	3.2	1.6

(1) MeONa/MeOH referencia 364.(2) MeNH<sub>2</sub>/MeCN referencia 377.(3) Et<sub>2</sub>NH/MeCN referencia 377.



La representación de  $\log k$  frente a los parámetros de Charton (Figura II.16) se ajusta a una línea recta con un buen coeficiente de correlación, por lo que los autores despreciando las pequeñas modificaciones en la fuerza del enlace N-Cl y en la estabilización del doble enlace C=N atribuyen al impedimento estérico la disminución de velocidad observada.

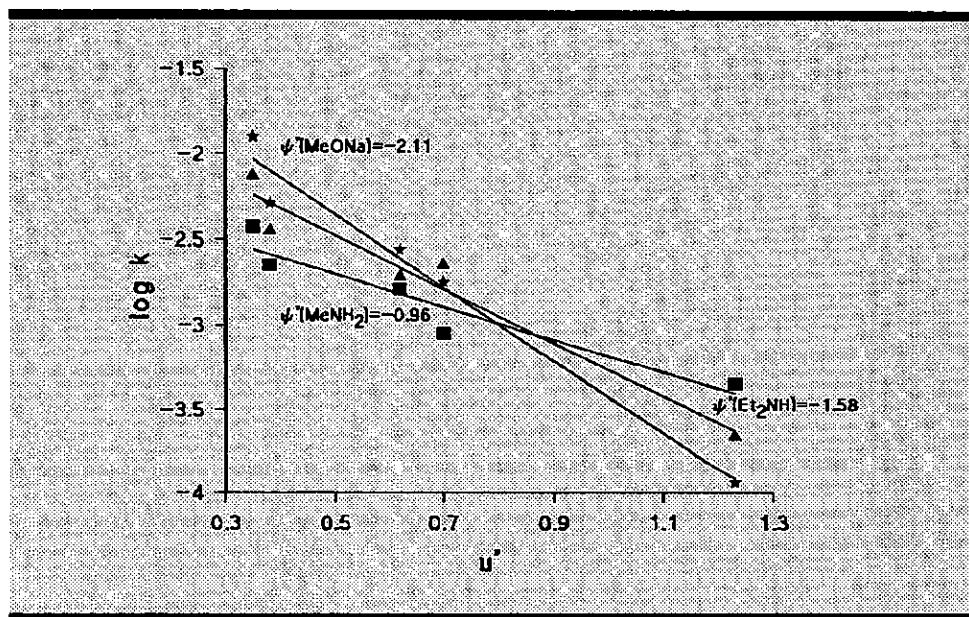


Figura II.16.-Representación de  $\log k$  frente a los parámetros de Charton.

Con respecto a la configuración del estado de transición los autores consideran, en función de la variación del efecto isotópico y de la  $\rho$  de Hammett, que debe ser anti (Figura (II.17 (I))).

Si la configuración fuese la eclipsada cabría esperar menor grado de desarrollo del doble enlace en el estado de transición al incrementar el volumen del radical alquílico y, por consiguiente, el valor de  $\rho$  aumentaría.

En el mismo sentido apunta la variación de los parámetros termodinámicos, fundamentalmente la entropía, que se muestra en la Tabla II.33. Por las razones apuntadas anteriormente podría esperarse una disminución de la entropía de activación al aumentar el efecto estérico en una configuración eclipsada en contra de los resultados que obtienen Cho *et al.* (*loc. cit.*).

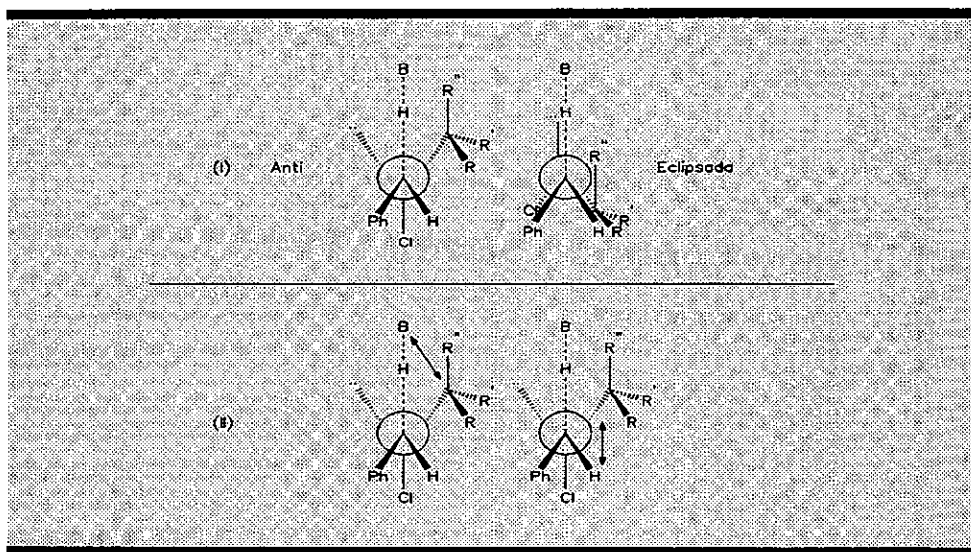


Figura II.17.-(I) Configuraciones anti y eclipsada del estado de transición. (II) Posibles impedimentos estéricos.

Tabla.II.33.-Efecto sobre el valor de los parámetros termodinámicos de los sustituyentes alquílicos en el N.

ArCH <sub>2</sub> N(Cl)R	$\Delta H^\ddagger$ /kcal/mol			$\Delta S^\ddagger$ /ue		
R = Me	14.2	6.8	7.4	-19.9	-46.8	-43.4
R = Et	14.9	7.2	7.9	-18.8	-46.6	-43.0
R = i-Pr	16.9	8.4	8.9	-16.2	-43.0	-40.9
R = t-Bu	20.7	10.7	11.8	-6.2	-37.7	-35.5

(1) MeONa/MeOH referencia 364. (2) MeNH<sub>2</sub>/MeCN referencia 377. (3) Et<sub>2</sub>NH/MeCN referencia 377.

Discuten también estos autores las dos interacciones que se muestran en la figura (II.17 (II)) y que pueden ser la causa del efecto estérico encontrado.

Si la repulsión entre la base y el grupo alquílico fuera el factor dominante, la sensibilidad de la velocidad de reacción al impedimento estérico disminuiría a medida que el doble enlace alcanzase más desarrollo en el estado de transición, ya

que la base y el grupo alquílico estarían más alejados; por el contrario, un incremento del volumen de la base aumentará el valor de  $\psi'$ .

Si la interacción dominante fuese entre el radical y el protón en posición eclipsada, el efecto estérico se incrementará al aumentar el grado de desarrollo del doble enlace en el estado de transición, en tanto que se verá poco afectado por volumen de la base.

Los resultados obtenidos por Cho *et al.* (Figura II.16) ponen de manifiesto que el valor de  $\psi'$  aumenta con el tamaño de la base (0.96 con  $\text{MeNH}_2/\text{MeCN}$ , 1.58 con  $\text{Et}_2\text{NH}/\text{MeCN}$ ) y disminuye sustancialmente al incrementar el grado de doble enlace en el estado de transición (2.11 con  $\text{MeONa}/\text{MeOH}$ , 0.96 con  $\text{MeNH}_2/\text{MeCN}$ ), lo que está de acuerdo con el primer supuesto y permite concluir a los autores que el efecto estérico encontrado se debe a la interacción de la base con el grupo alquílico en el estado de transición.

El uso de bases no cargadas en procesos de eliminación conducentes a la formación de olefinas ha sido llevado a cabo con sustratos muy activados <sup>378,379,380</sup>. Cho, Namgoong y Bartsch<sup>365</sup> han utilizado como base distintas aminas; algunos de los resultados obtenidos ya han sido mostrados en el presente informe.

Tabla II.34.-Efecto del sistema base/disolvente.

$\text{ArCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3$		
	$\text{MeONa}/\text{MeOH}$ <sup>364</sup>	$\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$ <sup>365</sup>
$\text{pK}_a$	18.3	18.3
$\rho$	1.58	0.96
$k_H/k_D$	6.4	8.8
$k_B/k_{Cl}$	15.8	24.1 <sup>(1)</sup>
$\Delta H^\ddagger/\text{Kcal/mol}$	14.2	7.6
$\Delta S^\ddagger/\text{ue}$	-19.9	-45.1
$\Delta G^\ddagger/\text{Kcal/mol}$	20.1	21.0

(1) calculado utilizando como base  $(i\text{-Bu})_2\text{NH}$ .

De cierto interés es el estudio realizado con  $\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$  como sistema base/disolvente cuyo  $\text{pK}_a$ , 18.3<sup>381</sup> es coincidente con el de  $\text{MeONa}$  en  $\text{MeOH}$ . La tabla II.34 recoge los resultados obtenidos en ambos sistemas, su análisis refleja un importante cambio en la estructura del estado de transición.

La disminución de  $\rho$  pone de manifiesto un menor carácter carbaniónico cuando se utiliza  $\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$ .

El efecto isotópico encontrado en este último sistema, 8.8, indica una ruptura del enlace C-H próxima al valor máximo. El valor de 6.4, que determinan para  $\text{MeONa}/\text{MeOH}$ , puede ser consistente tanto con un mayor carácter carbaniónico del estado de transición, como con una menor ruptura C-H; el alto valor de  $\rho$  parece indicar que la situación es la descrita en primer lugar.

**Tabla II.35.-Influencia sobre los valores de  $\rho$  y  $k_H/k_D$ .**

Base/disolvente	$\text{pK}_a$	$k_H/k_D$	$\rho$
Piperidina/MeCN	18.9	6.6	0.84
$\text{Et}_2\text{NH}/\text{MeCN}$	18.7	8.6	0.89
$\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$	18.3	8.8	0.96
$(i\text{-Bu})_2\text{NH}/\text{MeCN}$	17.9	6.4	0.86
$\text{PhCH}_2\text{NHCH}_3/\text{MeCN}$	17.1	5.0	0.82

Los autores, sin embargo, consideran de poca importancia la variación del efecto isotópico. Argumentan que se trata del valor máximo encontrado cuando se utilizan como bases las aminas que se muestran en la tabla II.35, y concluyen que la ruptura  $\text{C}_\beta\text{-H}$  en el estado de transición es razonablemente similar en ambos sistemas.

El efecto del grupo saliente indica un ligero aumento de la ruptura N-X cuando se utiliza  $\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$  (suponen que el estado de transición de este último es muy similar al que se alcanza con  $(i\text{-Bu})_2\text{NH}/\text{MeCN}$ ).

La disminución de la entalpía de activación la atribuyen a un mayor grado de formación de doble enlace  $\text{C}=\text{N}$ , lo que está de acuerdo con la disminución de la  $\rho$  de Hammett. Argumentan para ello que el balance enérgico resulta favorable ya que el doble enlace  $\text{C}=\text{N}$  es unas 75 kcal/mol más estable que el enlace sencillo

C-N mientras que la energía de disociación del enlace N-Cl es de aproximadamente 60 Kcal/mol<sup>382</sup>; sin embargo no presentan una adecuada justificación de la disminución de la entropía de activación.

Concluyen que el estado de transición, utilizando Bu<sub>2</sub>NH/MeCN, ha de ser altamente simétrico, con un doble enlace sustancialmente desarrollado y un ligero carácter carbaniónico.

En función de sus resultados sitúan el estado de transición para la reacción con aminas secundarias en MeCN en un diagrama de More O'Ferrall-Jencks como el que se muestra en la figura II.18.

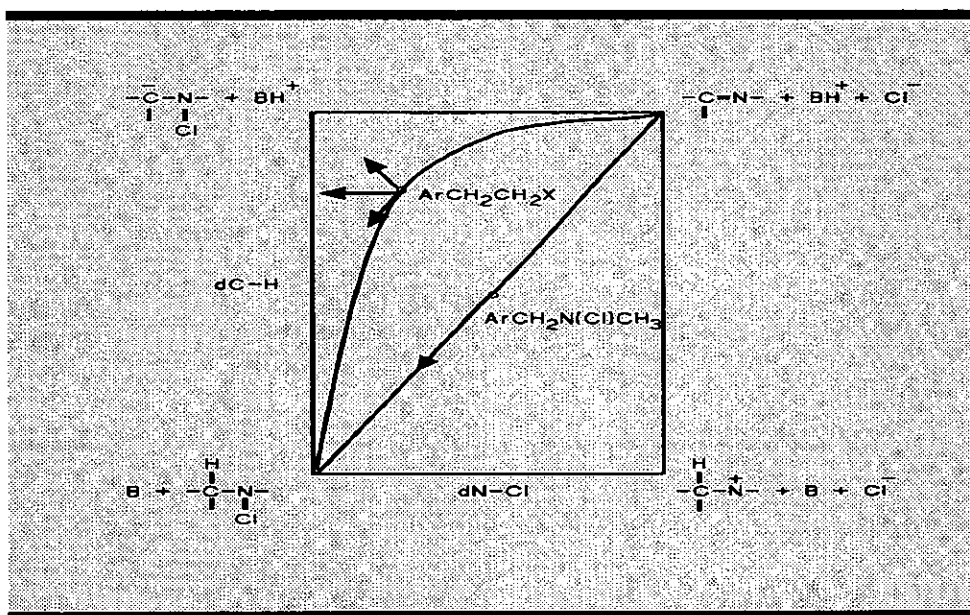


Figura II.18.-Diagrama de More O'Ferrall.

Suponen que tanto el carbanión como el ion cloruro se encuentran más solvatados en MeOH que en MeCN mientras que las moléculas neutras y el ion nitrenio serán ligeramente más estables en este último disolvente. El efecto resultante será que, al cambiar el sistema base/disolvente de MeONa/MeOH a Bu<sub>2</sub>NH/MeCN, se incrementa la energía tanto del carbanión y del intermedio catiónico como de los productos respecto de los reactivos. Por otro lado, se observa muy poco aumento de la energía libre de activación (Tabla II.34), por lo

que concluyen que la superficie de energía potencial decrece a lo largo de la coordenada de reacción pero aumenta en la dirección perpendicular al cambiar a  $\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$ . Sobre este supuesto consideran que los efectos paralelos serán los predominantes en el estado de transición.

Sitúan el estado de transición, para el proceso en presencia de  $\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$ , aproximadamente en el centro del diagrama. Un aumento en la fuerza de la base lo trasladará hacia los reactivos y una disminución de la misma hacia los productos, en cualquier caso el valor del efecto isotópico disminuirá.

Por el contrario, cuando la reacción tiene lugar a través de intermedios moderadamente más carbaniónicos, como para los 2-ariletos en  $\text{ArO}^-/\text{DMF}$ , la ausencia de cambios en el efecto isotópico ha sido interpretado considerando que los efectos paralelos y los perpendiculares son del mismo orden<sup>195</sup>.

### II.3.2.-Eliminaciones 1,2 a partir de N-(arilsulfonoxi)aminas (NAS).

Las N-(arilsulfonoxi)aminas son altamente reactivas en presencia de bases, forman iminas mediante reacciones de eliminación que han sido extensamente estudiadas por Hoffman *et al.*<sup>372</sup>.

Cho, Pyun y Kim<sup>366</sup> estudian la eficacia como grupos salientes en las reacciones de eliminación conducentes a la formación de iminas de Cl, Br y  $\text{OSO}_2\text{Ar}$ . Sus resultados revelan que los arenosulfonatos, peores grupos salientes que el Br cuando se forman olefinas, llegan a ser buenos grupos salientes en reacciones de eliminación a partir de  $\text{ArCH}_2\text{N(X)R}$ . Este comportamiento es interpretado en función de la distinta fortaleza de los enlaces. El enlace  $\text{C-OSO}_2\text{Ar}$  es aproximadamente 15 kcal/mol más fuerte que el  $\text{C-Br}$ <sup>369,373</sup>, en tanto que el enlace  $\text{N-OSO}_2\text{Ar}$  es unas 30 kcal/mol más débil que el  $\text{N-Br}$ <sup>376</sup>.

Esta eficacia de los arenosulfonatos como grupo salientes en los procesos de formación de iminas permite estudiar eliminaciones concertadas en el espectro E2 central-E1, que resulta inaccesible en las eliminaciones conducentes a olefinas.

Los estados de transición en las reacciones bimoleculares de eliminación a partir de N-(arilsulfonoxi)aminas muestran sustanciales diferencias con los descritos en los estudios con N-cloraminas.

Los resultados recogidos en la tabla II.36 ponen de manifiesto que la

sustitución de cloro por m-(trifluorometil)-bencenosulfonato (OAs) se traduce en una clara disminución de la transferencia protónica en el estado de transición y un mayor desarrollo de carga en el grupo saliente. Lo que se interpreta como un estado de transición tipo ión nitrenio.

**Tabla II.36.-Efecto del grupo saliente y el sistema base/disolvente en la constante cinética y los parámetros característicos del estado de transición para la reacción de eliminación de N-(arilsulfonoxi)aminas.**

Sustrato	$\text{ArCH}_2\text{N}(\text{Cl})\text{CH}_3^{364}$	$\text{ArCH}_2\text{N}(\text{OAs})\text{CH}_3^{367}$	$\text{ArCH}_2\text{N}(\text{OAs})\text{H}^{369,370}$
Base/disolvente	MeONa/MeOH	MeONa/MeOH	$\text{PhCH}_2\text{NH}_2/\text{MeOH}$
$k_{\text{relativa}}$	1	175	0.3
$\rho$	1.73	1.15	0.11
$k_H/k_D$	6.4	3.6	1.2
$\rho_q$	----	1.3	1.65
$\Delta H^\ddagger/\text{kcal/mol}$	14.9	12.2	14.5
$\Delta S^\ddagger/\text{eu}$	-16.8	-16.2	-34.8

La figura II.19 muestra<sup>372</sup> de forma cualitativa los cambios estructurales del estado de transición al mejorar el grupo saliente (cambio de cloro por OAs) y modificar la base (bencilamina por metóxido) en un mismo disolvente (metanol). El resultado es un desplazamiento hacia un mecanismo E2 con carácter E1 al hacerse más débil la base y más eficaz el grupo saliente.

Hoffman y Belfoure<sup>370</sup> estudian este sistema utilizando como bases aminas en metanol y disolución acuosa 2.25 M. de THF-EtOAc (TEW). La tabla muestra los resultados obtenidos utilizando  $\text{PhCH}_2\text{NH}(\text{OAs})$ , ( $\text{OAs} = \text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-m-CF}_3$ ), como sustrato y bencilamina como base.

Los resultados recopilados en la tabla II.37 ponen de manifiesto un importante grado de ruptura del enlace con el grupo saliente y, probablemente, un notable desarrollo del doble enlace.

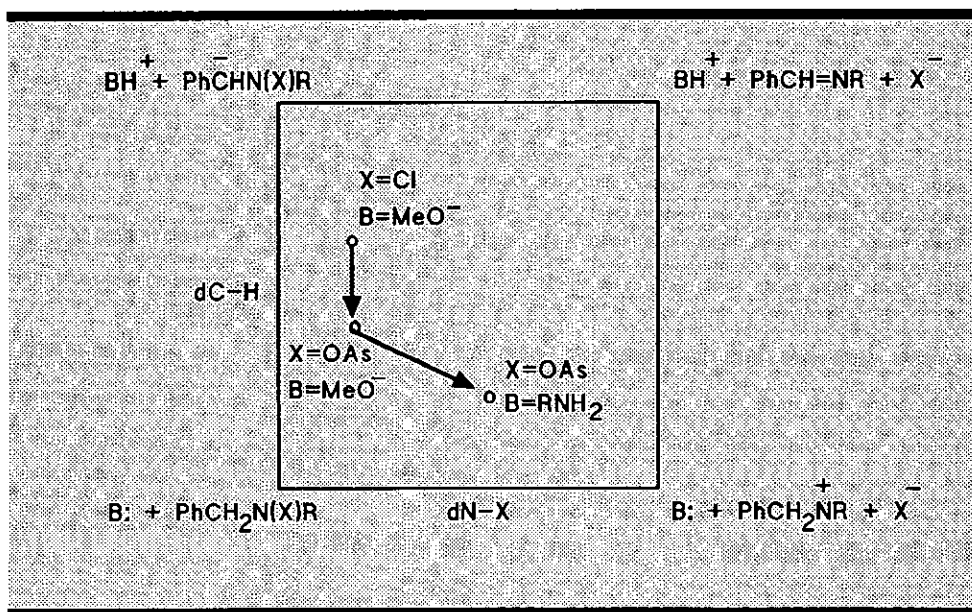


Figura II.19.-Diagrama de More O'Ferrall.

Tabla II.37.-Parámetros característicos del estado de transición en la reacción de eliminación inducida por bencilamina de  $\text{PhCH}_2\text{NH}(\text{OAs})$ .

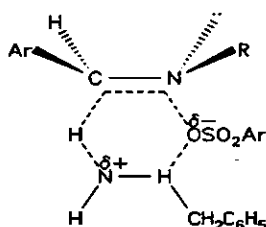
Parámetro	TEW(-10°C)	MeOH(20°C)
$\rho$	0.68/0.84 <sup>1</sup>	0.11/0.32 <sup>1</sup>
$k_H/k_O$	4.2	1.2
$\rho_{1q}$	1.32	1.65
$\sigma$	0.30	0.10
$\Delta H^\ddagger/\text{kcal/mol}$	11.7	14.5
$\Delta S^\ddagger/\text{ue}$	-25	-34.8

(1) Utilizando, como base, pirrolidina.

Dos rasgos característicos son la baja entalpía de activación y la entropía de activación altamente negativa. La disminución de entropía, al utilizar como base la amina, puede ser debida a un incremento de la solvatación en torno al estado de



transición o a la formación de un compuesto cíclico como el que se muestra a continuación:



La entropía de activación cuando la base es la trietilamina es prácticamente igual a la que se muestra en la tabla II.37 con la bencilamina, por lo que los autores descartan la posibilidad del estado de transición cíclico. Consideran, por lo tanto, que la reorganización de las moléculas de disolvente es el factor más importante a efectos de interpretar los resultados energéticos. Esta conclusión es, además, coherente con un proceso donde se forman especies cargadas a partir de moléculas neutras.

La utilización de un disolvente más polar, metanol, se traduce en un estado de transición próximo al ion nitrenio. La reacción sigue siendo bimolecular pero con una mínima abstracción protónica, y por lo tanto, un pequeño efecto isotópico. Ya que la ruptura del enlace C-H es pequeña, en un disolvente más polar, cabe esperar menor desarrollo del enlace  $\pi$ ; por lo que la disminución de entropía de activación en función de la ordenación de las moléculas del disolvente en torno al grupo saliente mediante enlaces de hidrógeno.

En el mismo trabajo, Hoffman y Belfoure determinan el valor de  $\beta_{\text{ts}}$ . Cuando utilizan el método clásico, la correlación de  $\log k$  con el  $\text{p}K_{\text{a}}$  del grupo saliente, obtienen valores superiores a 2.5. En diferentes trabajos<sup>223,383</sup> se ha sugerido que esta aproximación únicamente es válida cuando los grupos salientes son muy similares. Lewis y Hu<sup>384</sup> han llevado a cabo un estudio de las constantes de equilibrio para el siguiente proceso:

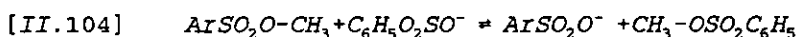


Tabla II.38.  $\beta$  y  $\beta_{\text{CH}_3}$  para la eliminación catalizada por bases de *N*-(Arilsulfonoxi)aminas.

$R_1R_2\text{CHN}(\text{OAS})\text{H}$	$\beta$	$\beta_{\text{CH}_3}$
(1) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{C}_5\text{H}_{11}$	0.24	0.51
(2) $R_1 = \text{CH}_3$ $R_2 = \text{C}_4\text{H}_9$	0.22	0.55
(3) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{CF}_3\text{CH}_2$	0.22	0.49
(4) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = \text{Ph}$	0.30	0.42 <sup>370</sup>
(5) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	0.32	0.45
(6) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = m\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	0.35	0.49
(7) $R_1 = \text{H}$ $R_2 = p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	0.43	0.41

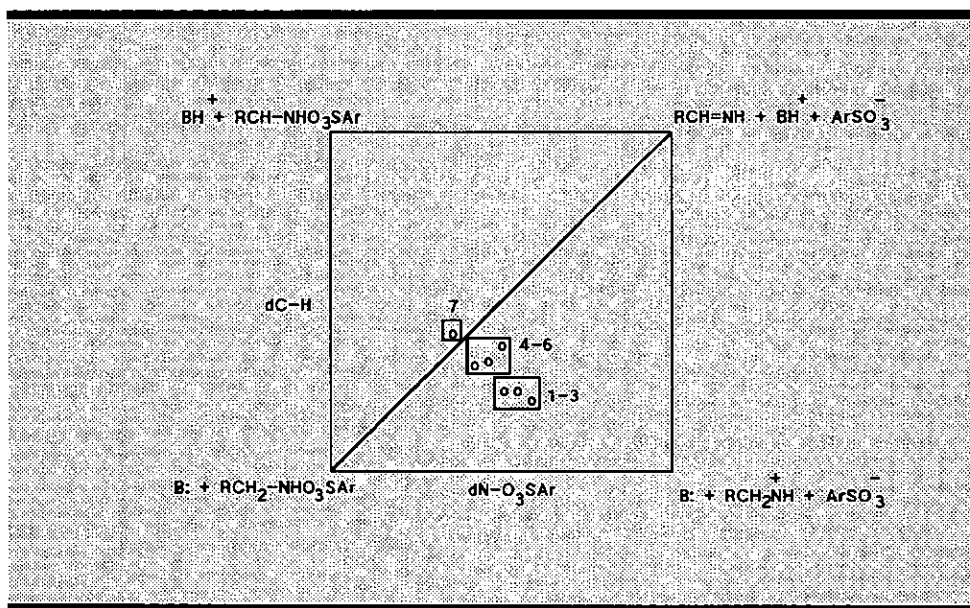


Figura II.20.-Diagrama de More O'Ferrall.

En la tabla II.38 se muestra los valores de  $\beta$  y  $\beta_q^{CH_3}$  para  $R_1R_2CHN(OAs)H$  en TEW determinados por Hoffman y Shankweiler<sup>385</sup>. En función de estos resultados puede situarse el estado de transición en un diagrama de como el que se muestra en la figura II.20.

En términos de la aproximación de More O'Ferrall-Jencks, un grupo alquílico en el  $C_\beta$  ((1)-(3) Tabla II.38) actúa sobre los dos intermedios virtuales, carbanión e ion nitrenio, estabilizando este último y desestabilizando el primero. Como consecuencia de esto el estado de transición exhibe las características propias de un proceso E2 tipo E1, donde la ruptura del enlace con el grupo saliente (49-55%) es mayor que la abstracción del protón (22-24%).

La presencia de un grupo dador ((1) Tabla II.38) o aceptor ((3) Tabla II.38) de carga no parece afectar a la estructura del estado de transición, lo que permite concluir a estos autores que el efecto inductivo no tiene mayor relevancia. Interpretan este comportamiento como consecuencia del carácter de ión nitrenio del estado de transición; en este sentido aducen que la pequeña ruptura del enlace C-H no permite en el  $C_\beta$  el desarrollo de carga necesario para que tal efecto sea significativo. Por otro lado el mismo  $C_\beta$  aísla al grupo alquílico del resto de la molécula impidiendo un efecto inductivo sobre el N deficiente de carga.

La presencia de anillos aromáticos ((4)-(6) Tabla II.38) produce, sin embargo, una significativa modificación del estado de transición, al que confiere mayor carácter de carbanión, si bien el proceso concertado sigue siendo E2 tipo E1 ya que la ruptura N-OAs (42-49%) es mayor que la de C-H (30-35%). Este resultado lo interpretan tomando en consideración la estabilización de la especie carbaniónica mediante un efecto resonante. La ausencia de modificaciones apreciables del estado de transición al introducir grupos dadores ((5) Tabla II.38) o aceptores de electrones ((6) Tabla II.38) confirma la suposición previa referente a la ausencia de efectos inductivos.

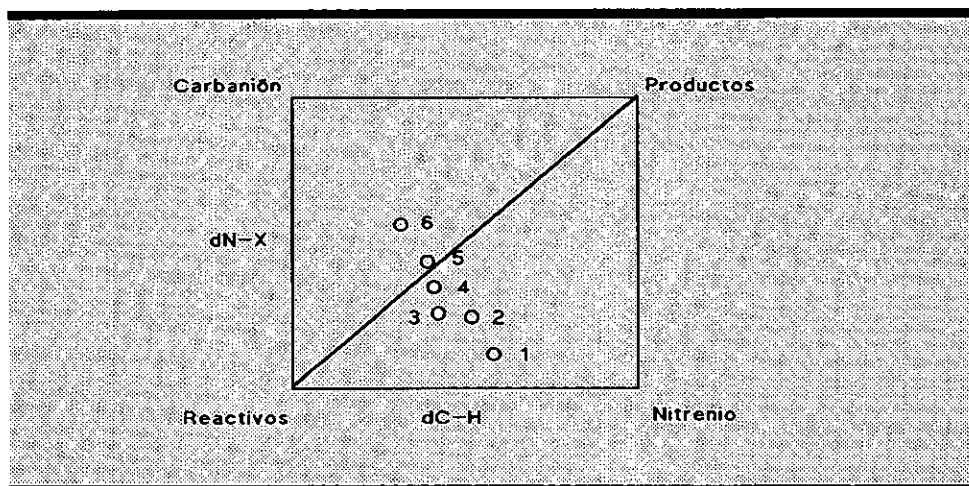
Cuando el sustituyente en el  $C_\beta$  es el grupo p-nitrofenilo se produce una importante modificación, ya que el estado de transición presenta características de un proceso concertado E2 central lo que, Hoffman y Shankweiler, interpretan como un incremento de la estabilización por resonancia.

La tabla II.39 recoge resultados obtenidos en distintas reacciones de

eliminaciones que conducen a la formación de iminas, pudiendo concluirse la  
**Tabla II.39.** -Valores de  $\beta$  y  $\beta_{\text{CH}_3}$  en reacciones de eliminación conducentes a la  
 formación de iminas.

Sustrato	Base/disolvente	$\beta$	$\beta_{\text{CH}_3}$
(1) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NHOAs}$	$\text{R}_2\text{NH}/\text{MeOH}$	0.10	$0.57^{370}$
(2) $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{NHOAs}$	$\text{R}_2\text{NH}/\text{TEW}$	0.24	$0.51^{385}$
(3) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NHOAs}$	$\text{R}_2\text{NH}/\text{TEW}$	0.30	$0.42^{385}$
(4) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)\text{OAs}$	$\text{MeONa}/\text{MeOH}$	$\sim 0.25$	$0.43^{387}$
(5) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)\text{Cl}$	$\text{Bu}_2\text{NH}/\text{MeCN}$	0.41	$0.41^{365}$
(6) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}(\text{CH}_3)\text{Cl}$	$\text{MeONa}/\text{MeOH}$	$> 0.41$	$0.41^{367}$

presencia de un amplio espectro de estructuras para el estado de transición como se puede observar en la figura II.21.



**Figura II.21.** -Diagrama de More O'Ferrall.



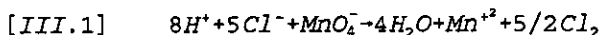
### **III.-EXPERIMENTAL.**



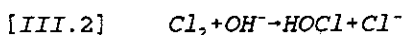
### III.1.-Reactivos.

Las disoluciones de los aminoácidos (Tabla III.1) fueron preparadas, en el momento de su utilización, por pesada directa del producto comercial. Glicina (GLY), alanina (ALA), ácido amino isobutírico (AIB), ácido amino butírico (ABU), valina (Val), leucina (LEU), isoleucina (ILE), tertleucina (TLE), norleucina (AHX), treonina (THR), serina (SER) y homoserina (HSE) fueron marca Merck de calidad p.a. La sarcosina (SAR), N-metil-alanina (N-Me-ALA) y N-metil-valina (N-Me-VAL) fueron suministradas por Sigma. La glicina deuterada y la prolina (PRO) eran de marca Aldrich.

El hipoclorito sódico se obtuvo haciendo gotear ácido clorhídrico concentrado sobre permanganato potásico para formar cloro según:



El gas liberado, tras hacerlo pasar por una disolución de ácido sulfúrico concentrado, se recoge en una disolución de hidróxido sódico 0.5 mol dm<sup>-3</sup>. Los procesos que tienen lugar son los que a continuación se indican:



La disolución de hipoclorito sódico así preparada, que se conservó en frasco de color topacio en refrigerador, fue renovada cada 5 días. La concentración se determinó espectrofotométricamente por medición de la absorción a 292 nm. ( $\epsilon = 350 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )<sup>58</sup>.

La disolución de hipobromito sódico se preparó directamente por dilución de bromo (Merck p.a.) en una disolución concentrada de hidróxido sódico. Se conservó en condiciones similares a las descritas para el hipoclorito y fue renovada cada dos días. La concentración se determinó espectrofotométricamente a 330 nm



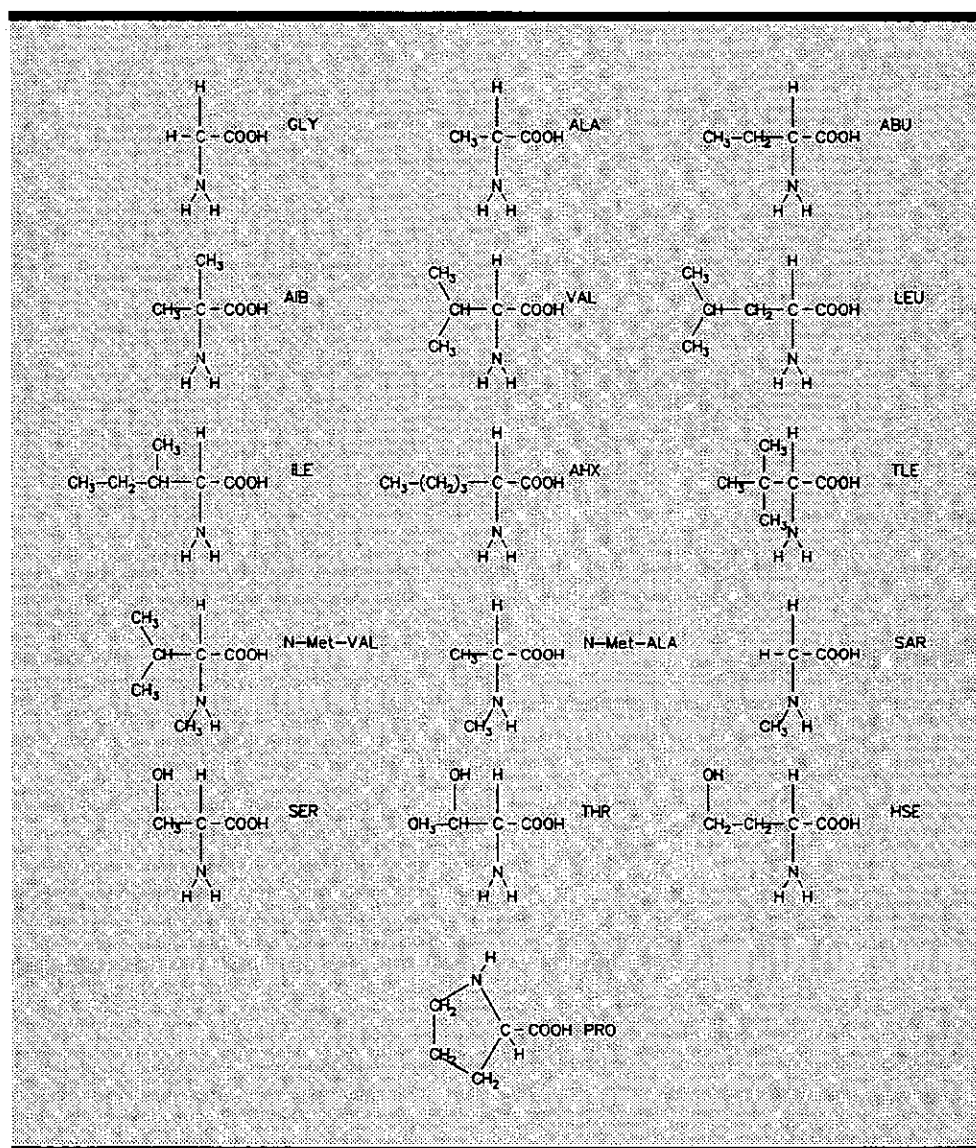


Figura III.1.-Aminoácidos estudiados.

$(\epsilon/\text{dm}^3\text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1} = 324)^{188}$ .

La fuerza iónica se controló con disoluciones de NaCl (Merck p.a.), KCl (Merck p.a.) o  $\text{NaClO}_4$  (Merck p.a.) preparadas por pesada directa del producto comercial seco. De igual forma se procedió las disoluciones de NaOH y KOH, ambas Merck calidad p.a.

Las disoluciones de trifluoretanol y hexafluor-2-propanol fueron preparadas directamente a partir del producto comercial (Sigma).

### III.2.-Procedimiento experimental.

La reacción se siguió mediante una técnica espectrofotométrica dinámica para lo que se utilizó un espectrofotómetro Vis-UV Beckman modelo DU-70 monohaz equipado con un carro portacubetas termostatado. La temperatura se mantuvo constante por flujo de agua procedente de un termostato Frigiterm 6000382 que garantiza una constancia de temperatura de  $\pm 0.1^\circ\text{C}$ .

Las reacciones se llevaron a cabo en cubetas de cuarzo de forma prismática de 1 cm de camino óptico y 3.5 ml. de capacidad, que se mantenían cerradas durante la realización de las medidas.

Los N-Cl-aminoácidos se generaron por mezcla simultánea de volúmenes similares de disolución de aminoácido e hipoclorito a pH 9, valor al que es más rápida la formación del N-Cl-aminoácido<sup>25</sup>. Con los N-Br-aminoácidos se siguió un procedimiento idéntico excepción hecha del valor del pH de mezcla que fue 11<sup>386</sup>. Inmediatamente después se añadió el volumen adecuado de la disolución de iones hidróxido o alcoholóxido para conseguir la concentración deseada. Todas las disoluciones fueron termostatizadas previamente durante al menos 20 minutos.

El estudio realizado con serina, treonina y homoserina fue llevado a cabo en atmósfera inerte para lo cual se hizo pasar una corriente de Argón a través de todas las disoluciones durante 30 minutos. Tanto la termostatización como la mezcla de reactivos se realizaron en en atmósfera inerte para lo que se utilizó una bolsa "atmosbag" proporcionada por Aldrich.

La figura III.2 muestra los espectros de absorción de hipoclorito, hipobromito e isoleucina en la región ultravioleta. Todos los aminoácidos estudiados muestran un comportamiento similar al presentado para la isoleucina no mostrando absorción

significativa por encima de 240 nm.

Los espectros de absorción para los N-Cl-aminoácidos muestran un máximo en torno a  $\lambda = 255$  nm (figura III.3 N-Cl-Ile) en tanto que los N-alkil sustituidos exhiben un máximo próximo a  $\lambda = 267$  nm (figura III.4 N-Cl-Sar).

Los N-Br-aminoácidos presentan un máximo a  $\lambda = 288$  nm (figura III.5 N-Br-Gly) que se desplaza hasta  $\lambda = 300$  nm cuando poseen un grupo alquilo en el nitrógeno (figura III.6 N-Br-Sar).

El seguimiento de la reacción se realizó a las longitudes de onda citadas registrando los valores de absorbancia del medio de reacción a distintos tiempos hasta la desaparición de la banda. En todos los casos se utilizó el método de integración para obtener el valor de la constante de pseudoorden uno.

Con los N-Cl-derivados de glicina, sarcosina y tertleucina el espectro, una vez finalizada la reacción, permanece inalterado durante días, con los demás N-Cl-aminoácidos tiene lugar la lenta formación de una banda a 270 nm que no interfiere en el estudio realizado excepción hecha del llevado a cabo con la N-Cl-serina (figura III.7). En este último caso no ha sido posible determinar las constantes de segundo orden en presencia iones hidróxido y trifluor etóxido de forma directa si bien, como se mostrará más adelante, se ha podido llevar a cabo una estimación para la primera de ellas.

Las medidas de pH se realizaron con un pH-metro Crison modelo 506 y un electrodo de vidrio M-7598 que permite una exactitud de  $\pm 0.02$  unidades de pH.

Cuando la fuerza iónica se controló con  $\text{NaClO}_4$  se utilizó como electrolito del electrodo de referencia NaCl con objeto de evitar la precipitación de  $\text{KClO}_4$  sobre el punto de unión líquida.

Cuando se utilizó como base el trifluoretóxido se calibró el pH-metro a pH 12 con tampón glicina/glicinato. Para evitar los errores debidos a los iones  $\text{Na}^+$  se utilizó como electrolito de fondo KCl y como base KOH. Debido a la lenta respuesta del electrodo en disoluciones de hidróxido potásico<sup>280</sup> se dejó transcurrir el mismo tiempo (5 min.) antes de realizar cada una de las medidas y la concentración de iones hidróxido se determinó mediante calibrado con una disolución estándar de hidróxido potásico.

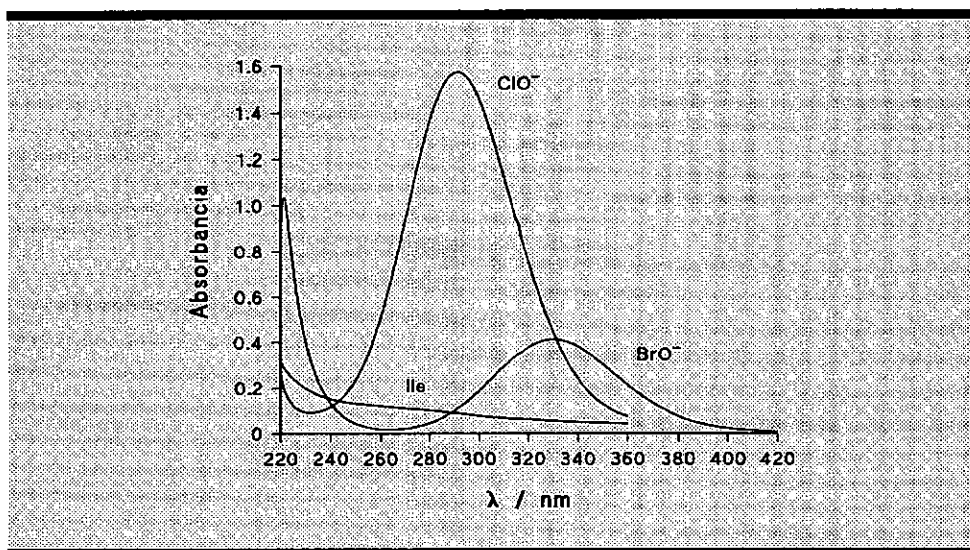


Figura III.2.-Espectros de absorción de hipoclorito sódico, hipobromito sódico e isoleucina.

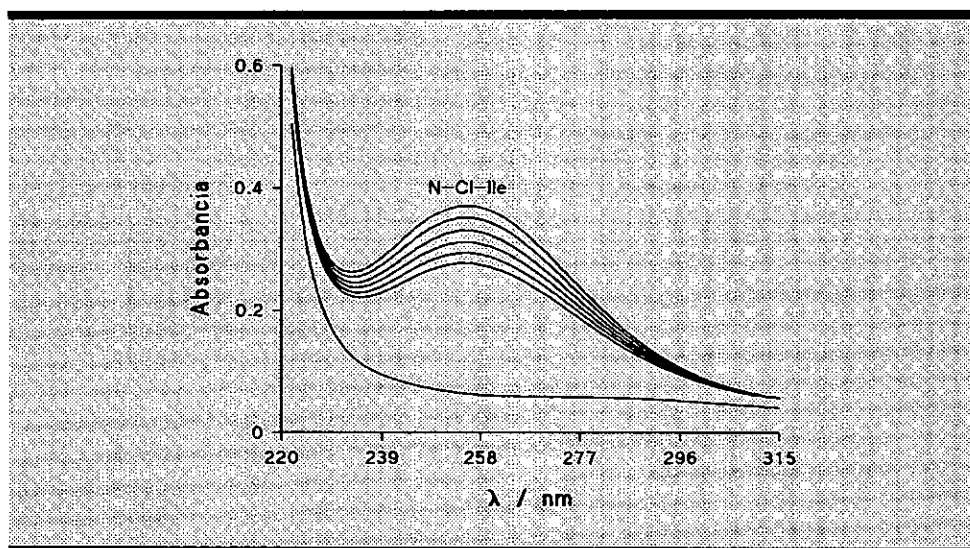


Figura III.3.-Espectro de absorción de N-Cl-isoleucina.

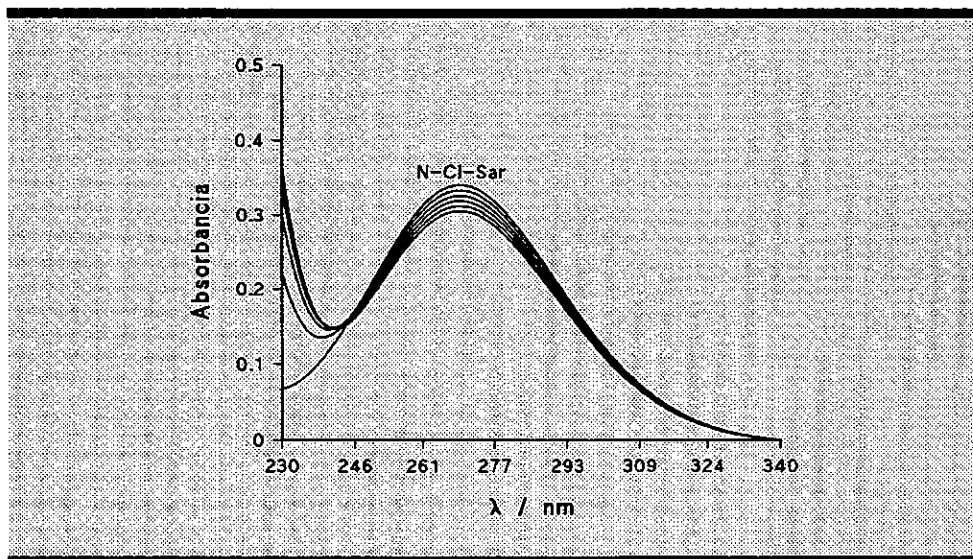


Figura III.4.-Espectro de absorción de la N-Cl-sarcosina.

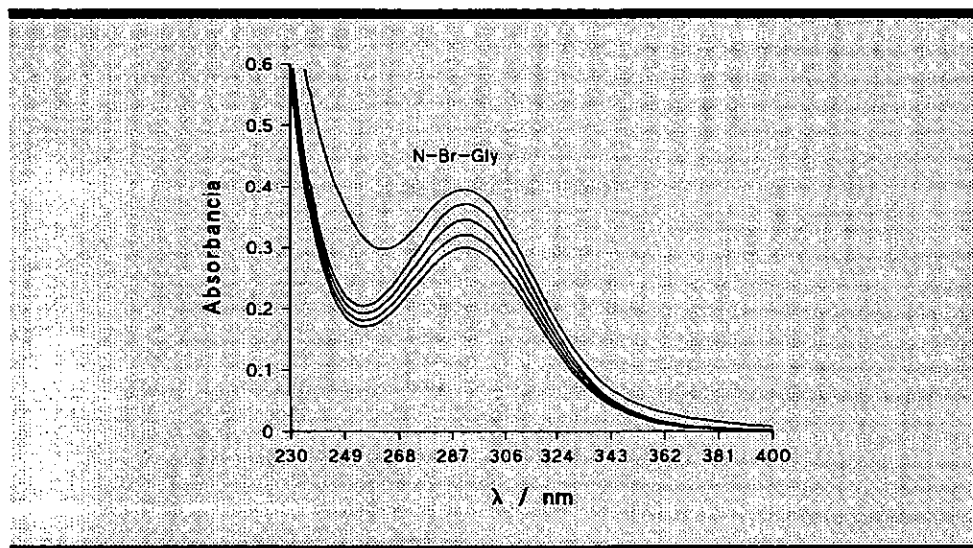


Figura III.5.-Espectro de absorción de la N-Br-glicina.

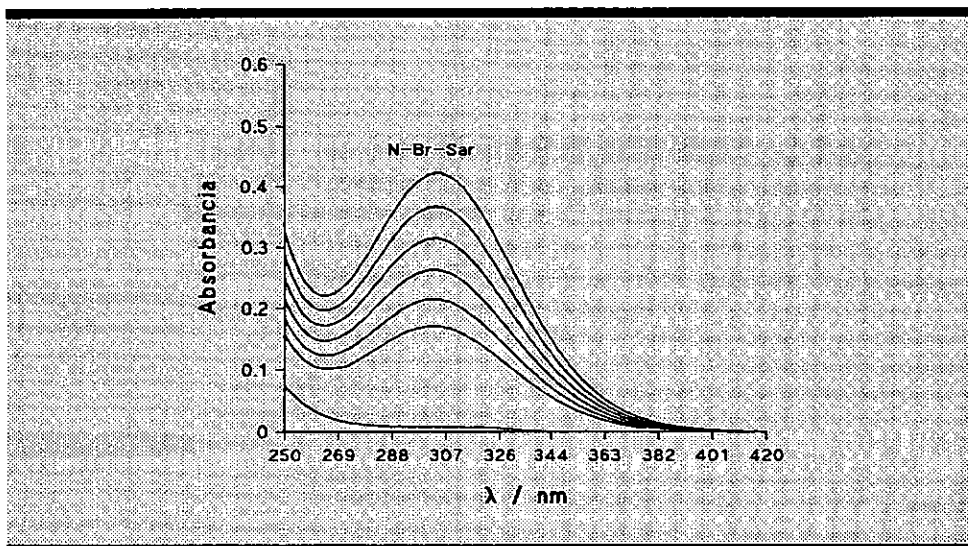


Figura III.6.-Espectro de absorción de la N-Br-sarcosina.

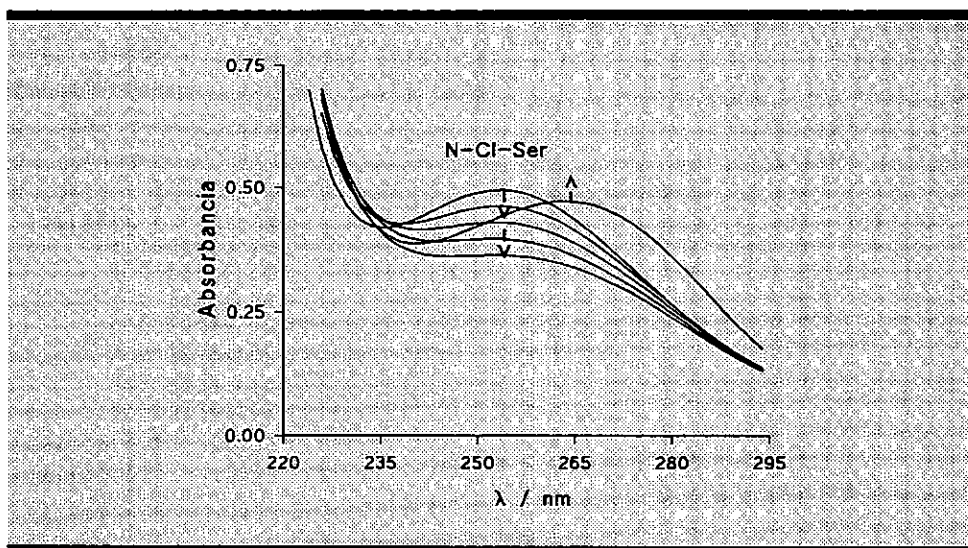


Figura III.7.-Espectro de absorción de la N-Cl-serina.

En las reacciones promovidas por el ion trifluoretóxido la concentración del mismo en la mezcla de reacción se determinó mediante la expresión:

$$[III.4] \quad [B] = \frac{[B_t]}{(1 + 10^{(pK - pH)})}$$

donde [B] y [B<sub>t</sub>] son las concentraciones de ion trifluoretóxido y la total de alcohol respectivamente, y el pK es el pK<sub>a</sub> del trifluoretanol.

Para corregir los cambios en el valor de pH, causados por la hidrólisis del tampón <sup>278,279</sup> en las disoluciones de trifluoretanol y que conduce a modificaciones en la contribución de los iones hidróxido al valor de la constante observada, k<sub>obs</sub>, las constantes de segundo orden fueron calculadas mediante la representación de k<sub>obs</sub> - k<sub>OH</sub>[OH<sup>-</sup>] frente a la concentración de iones trifluoretóxido, donde k<sub>OH</sub> es la constante de segundo orden para la descomposición en presencia de iones hidróxido.

Con hexafluoropropanol, si bien tiene lugar la misma variación del valor del pH, no se llevo a cabo ninguna corrección debido a la escasa influencia de la concentración de iones hidróxido a valores de pH próximos a 9.

### III.3.-Análisis de productos.

Como ya se indicó con anterioridad, los productos de reacción esperados son agua, ion cloruro, amoníaco o, en caso de tener sustituyentes en el nitrógeno, la amina correspondiente y el α-cetoácido.

La determinación de la concentración de amoniaco fue realizada con un electrodo selectivo Ingold (152303000) para lo que se construyeron curvas de calibrado como la que se muestra en la figura III.8 a partir de una disolución de NH<sub>4</sub>Cl (Merck p.a.).

Las determinaciones se realizaron utilizando disoluciones con una concentración de hidróxido sódico 0.2 mol dm<sup>-3</sup>, valor máximo de fuerza iónica admitido por el electrodo . Los resultados se recogen en la tabla III.2.

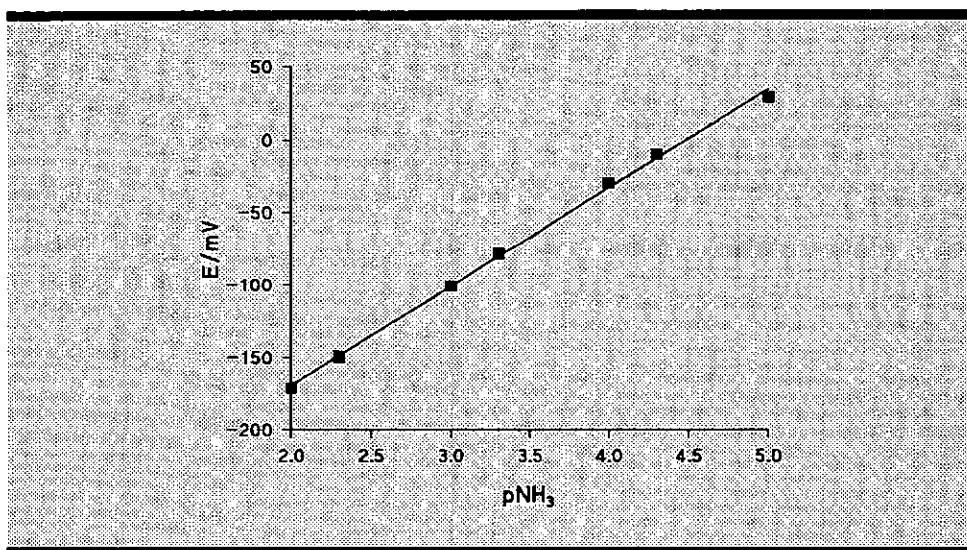


Figura III.4.-Calibrado realizado para la determinación de  $\text{NH}_3$ .

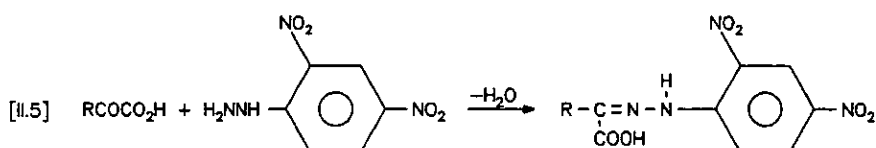
Tabla III.2.

N-Cl-Aminoácido	% $\text{NH}_3$	N-Cl-Aminoácido	% $\text{NH}_3$
N-Cl-Ser	73	N-Cl-Ahx	61
N-Cl-Thr	64	N-Cl-Val	73
N-Cl-Hse	65	N-Cl-Leu	66
N-Cl-Gly	66	N-Cl-Ile	94
N-Cl-Ala	99	N-Cl-Tle	79
N-Cl-Abu	83	N-Cl-Sar	0
N-Cl-Aib	64	N-Cl-N-Met-Ala	0

$[\text{Aminoácido}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{NaOH}] = 0.2 \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $T = 298 \text{ K}$



Los  $\alpha$ -cetoácidos se determinaron a través de la formación de las 2,4-dinitrofenil hidrazonas según :



El método utilizado es el seguido en otros trabajos<sup>188</sup> basado en una modificación del procedimiento de Friedemann y Haugen<sup>387</sup> propuesto por Metzler y Snell<sup>388</sup>. Se fundamenta en la observación realizada por Dakin y Dudley<sup>389</sup> según la cual las p-nitrofenilhidrazonas de los cetoácidos muestran un color brillante, rojo o púrpura, en medios fuertemente básicos.

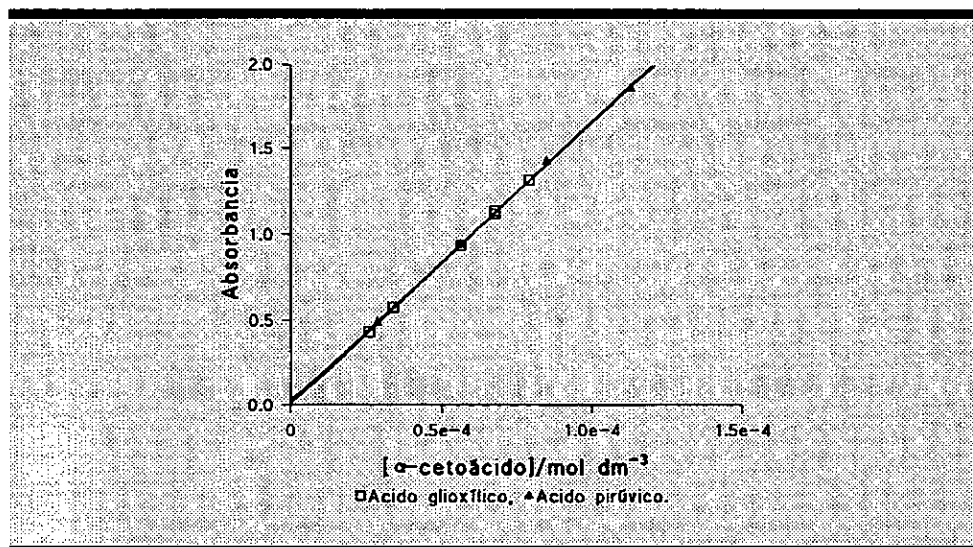


Figura III.8.-Curvas de calibrado realizadas con ácido glioxílico y ácido pirúvico.

La medición de la banda de absorbancia que aparece a valores de longitud de onda comprendidos entre 430 y 460 nm. permite la construcción de curvas de calibrado como las que se muestran en la figura III.8 en donde se utilizaron disoluciones estandar de ácido glioxílico ( $\lambda = 452$  nm) y pirúvico ( $\lambda = 440$  nm) y que,

como puede observarse, son prácticamente indistinguibles.

La secuencia seguida en la elaboración de las mismas es la que a continuación se describe: Se añade 1 ml de disolución de 2,4-dinitrofenilhidracina (500 mg. de 2,4-dinitrofenilhidracina en 500 ml. de HCl 2 M<sup>387</sup>) a 4 ml de disolución que contiene 0-5  $\mu$ mol. de  $\alpha$ -cetoácido. La mezcla se deja a temperatura ambiente durante 30 min para que se forme la hidrazona y, a continuación, se neutraliza por adición de 5 ml de disolución tampón hidróxido sódico/fosfato. La hidrazona del aldehído producido en la descomposición unimolecular se extrae con 10 ml de benceno<sup>188</sup>. En la fase acuosa queda la hidrazona del  $\alpha$ -cetoácido que, por adición de 5 ml de disolución 2.5 M. de hidróxido sódico, desarrolla color. Tras 10 min. de espera se realiza el estudio espectrofotométrico.

Los resultados que se muestran en la tabla III.3 se obtuvieron por aplicación del método descrito a una alícuota de 2 ml, diluida al 50% con agua destilada, extraídos de la mezcla de reacción una vez finalizado el proceso.

Tabla III.3

N-Cl-Aminoácido	% $\alpha$ -cetoácido	N-Cl-Aminoácido	% $\alpha$ -cetoácido
N-Cl-Ser <sup>(1)</sup>	47	N-Cl-Val	51
N-Cl-Thr	91	N-Cl-Leu	64
N-Cl-Hse	60	N-Cl-Ile	48
N-Cl-Gly	100	N-Cl-Tle	27
N-Cl-Ala	100	N-Cl-Sar	100
N-Cl-Abu	65		

[Aminoácido] =  $3.0 \cdot 10^{-3}$  mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] =  $1.4 \cdot 10^{-3}$  mol dm<sup>-3</sup>, [NaOH] = 0.4 mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (NaClO<sub>4</sub>), T = 298 K. <sup>(1)</sup> Resultado obtenido en la descomposición de N-Cl-Ser si la reacción se da por finalizada cuando aparece la banda de absorbancia a 270 nm. Un análisis realizado 5 min después no muestra señales de  $\alpha$ -cetoácido.

### III.4.-Métodos numéricos

Los valores de las distintas constantes de velocidad se estimaron utilizando la metodología de los mínimos cuadrados, que establece que los mejores estimadores de los parámetros A y B en una expresión de la forma:

$$[III.6] \quad f(x,y) = A + B g(x,y)$$

son aquellos valores que minimizan la suma de cuadrados definida como:

$$[III.7] \quad Q = \sum \{ [f(x_i, y_i) - A - Bg(x_i, y_i)]^2 w_i \}$$

donde x e y son magnitudes determinadas experimentalmente y w es un factor de ponderación<sup>390</sup>.

El cálculo de los valores de las constantes catalíticas, coeficientes de absortividad molar, parámetros de activación, etc. involucrados en ecuaciones que respondieran a la ec. III.7 se llevó a cabo utilizando el programa FIG-P distribuido por la firma BIOSOFT-ELSEVIER, que permite realizar un completo análisis estadístico de la regresión. Este mismo programa se utilizó para el ajuste a la doble exponencial en el estudio de la descomposición de la N-Cl-serina.

Por su parte, en el tratamiento de los valores experimentales de la absorbancia y del tiempo se utilizó el algoritmo basado en una idea originalmente apuntada por Davies, Swann y Campey<sup>391</sup> (en adelante citado como DSC) y aplicada por Holt y Norris<sup>392</sup> para la estimación de la constante de velocidad de pseudoorden uno por el método de integración.

Se trata de una optimización monodimensional no lineal, en donde se aplica la metodología de los mínimos cuadrados para la estimación de los parámetros A, B y  $\Phi$  de ecuaciones del tipo:

$$[III.8] \quad f(x,y,\Phi) = A + B g(x,y,\Phi)$$

En el caso que nos ocupa  $\Phi$  sería el valor de la absorbancia a tiempo infinito.

En la figura III.9 se ilustra como opera el método de optimización que se denominado DSC. Se parte de un valor inicial de  $\phi$  ( $\phi_0$ ) y con este valor se determinan los valores de a y b que minimizan la suma de cuadrados Q:

obteniéndose el valor  $Q_0$ . A continuación se repite la estimación de los parámetros

$$[III.9] \quad Q = \sum \{ [f(x_i, y_i, \phi) - A - Bg(x_i, y_i, \phi)]^2 w_i \}$$

A y B con otro valor de  $\phi$  ( $\phi_1 = \phi_0 + \delta$ ), y así sucesivamente, es decir, con  $\phi_i = \phi_0 + (2^i - 1)\delta$ , hasta obtener un valor de  $Q_i$  que sea mayor que  $Q_{i-1}$ . Una vez que se ha llegado a esta situación, se calcula el valor de  $Q_{i+1}$  en el punto  $\phi_{i+1} = (\phi_{i-1} + \phi_i)/2$ .

Estos tres puntos  $Q_{i-1}$ ,  $Q_i$  y  $Q_{i+1}$  se ajustan a una parábola cuyo mínimo es el valor mínimo de  $Q$  ( $Q_{\min}$ ) y, por tanto, los valores de  $a$ ,  $b$  y  $\phi$  correspondientes a ese valor de  $Q$  son los que se consideran como los mejores estimadores de  $A$ ,  $B$  y  $\phi$ .

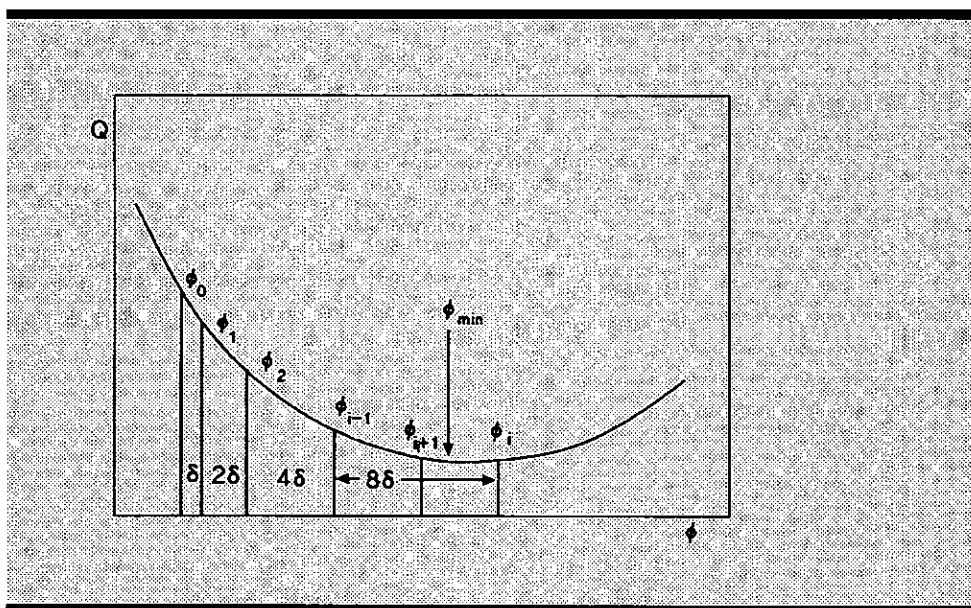


Figura III.9.-Búsqueda del mínimo, algoritmo de Davies, Swann y Campey.

El proceso puede volver a repetirse tomando los valores anteriores como punto de partida y reduciendo el tamaño del paso  $\delta$  hasta que la diferencia entre las sucesivas iteraciones sea la deseada. El programa correspondiente se escribió en lenguaje BASIC ha sido puesto a punto en nuestro Departamento<sup>393</sup>, un listado del mismo se recoge en el apéndice.

En la figura III.10 se muestra un ejemplo típico del ajuste de los datos

absorbancia/tiempo a la ecuación integrada de orden uno. Los datos corresponden a una de las cinéticas de descomposición de la N-Cl-glicina.

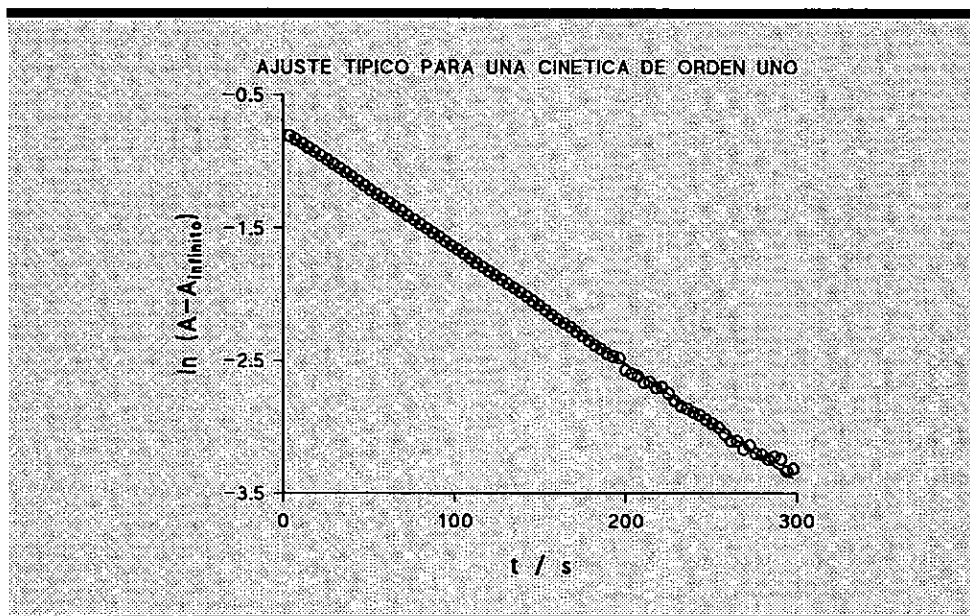


Figura III.10.- Linealización datos Absorbancia/tiempo (N-Cl-Gly).

Cabe señalar que en todos los casos se comprobó que los residuos mostrasen un comportamiento aleatorio (véase la figura III.11). En ocasiones este método sirve de una guía para detectar la presencia de procesos paralelos, así, por ejemplo, en algunas ocasiones es necesario desechar los primeros puntos de la cinética debido a la formación de N,N-dicloroaminoácidos.

A lo largo del texto, igualmente en las figuras, se ha decidido emplear el punto para indicar los decimales por ser ésta la notación más ampliamente difundida entre la comunidad científica. Por razones similares en las figuras para indicar las potencias de 10 se ha empleado indistintamente E o e tal como lo hace el programa empleado para su confección.

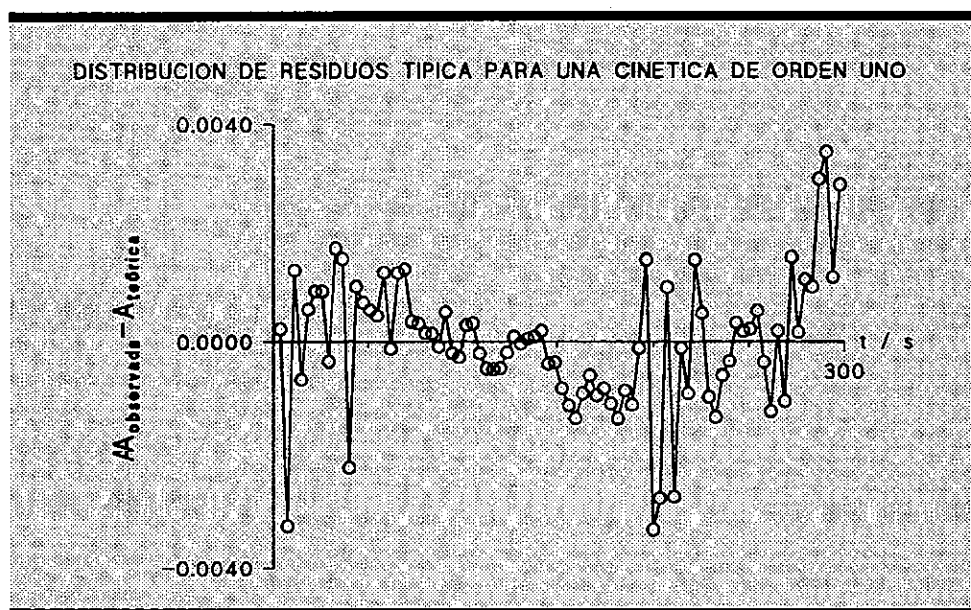


Figura III.11.-Tendencia aleatoria de los residuos (ajuste a la ecuación integrada de orden uno).

•

•

•

•

•

#### **IV DESCOMPOSICION DE LA N-CI-GLICINA CATALIZADA POR BASES.**





Los N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos<sup>d</sup> se descomponen en ausencia de bases mediante un proceso de fragmentación concertada. En presencia de iones hidróxido el proceso tiene lugar a través de un mecanismo alternativo. Tal como se mostró en el apartado III.5 (Métodos numéricos) la reacción es de orden uno con respecto a la N-Cl-glicina, en adelante se presenta el estudio de la influencia de la concentración de iones hidróxido y alcoholóxido sobre la velocidad de reacción, así como aquellos efectos, isotópico y de grupo saliente, que permitan caracterizar el proceso.

#### IV.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido.

La reacción fue seguida a 254 nm., longitud de onda a la que el N-Cl-aminoácido presenta un máximo de absorbancia. La técnica experimental, así como el orden de mezcla de los reactivos, se ha descrito en el capítulo anterior.

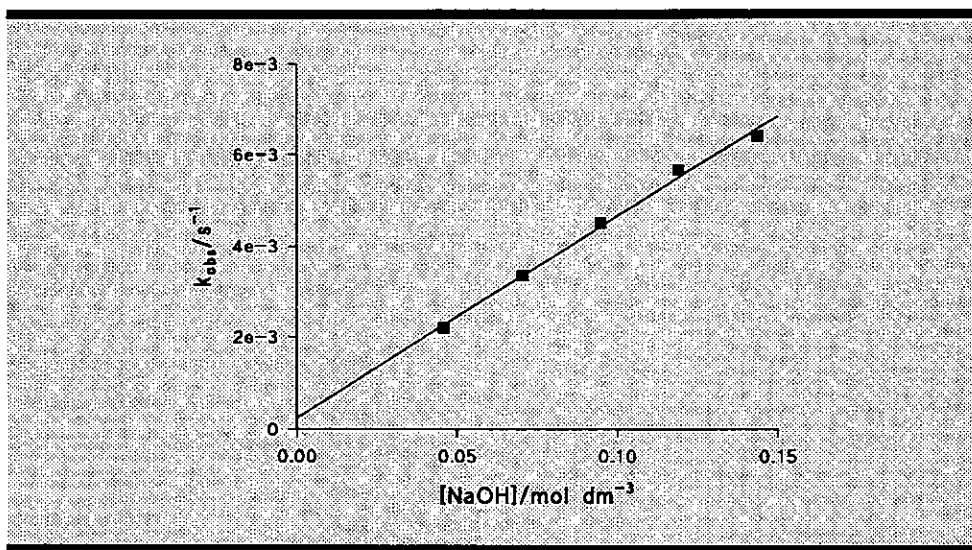


Figura IV.1.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de la N-Cl-Gly.

$[glicina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

<sup>d</sup>.-En este punto cabe señalar que por  $C\alpha$  se entiende, en las reacciones de eliminación conducentes a la formación de olefinas, el carbono unido al grupo saliente. Sin embargo, por ser este un estudio de N-Cl- $\alpha$ -Aminoácidos, denominaremos  $\alpha$  al que se encuentra en dicha posición respecto al grupo carboxílico.

La concentración de iones hidróxido se obtuvo mediante adición a la mezcla de reacción de la cantidad adecuada de disolución de NaOH. La fuerza iónica se mantuvo constante,  $0.5 \text{ mol l}^{-1}$ , con NaCl.

Del análisis de los datos cinéticos se concluye, para la velocidad de reacción, una dependencia de orden uno con la concentración de N-Cl-aminoácido. La representación de la constante cinética de primer orden frente a la concentración de iones hidróxido, se ajusta a una línea recta, por lo que puede establecerse la siguiente ecuación de velocidad:

$$[IV.1] \quad V = V_o + V_{OH} = k_o [N-Cl-Aa] + k_{OH} [N-Cl-Aa] [OH^-]$$

donde  $v_o$  es la contribución debida al proceso de descomposición unimolecular en ausencia de bases y  $k_{OH}$  la constante catalítica debida a la presencia de iones hidróxido.

#### IV.2.-Influencia de la temperatura.

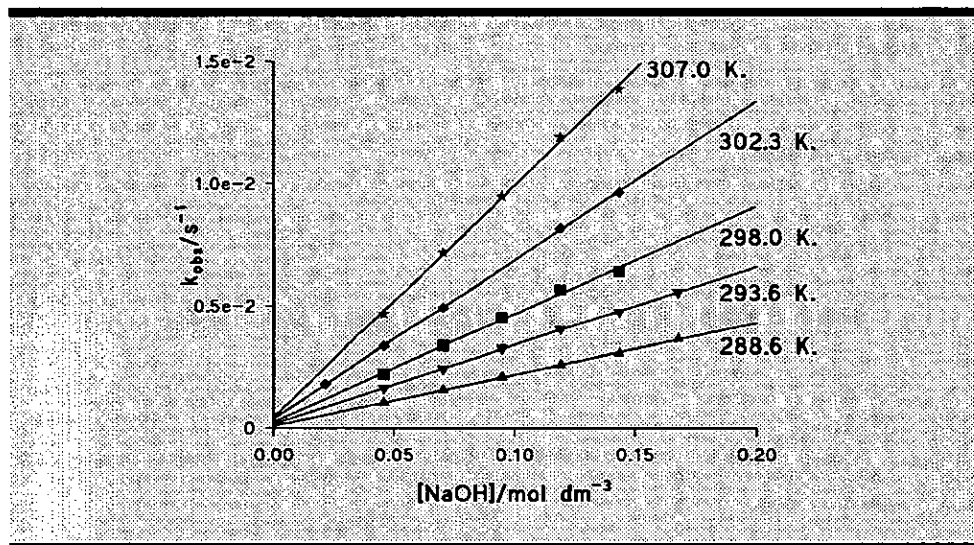


Figura IV.2.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de la N-Cl-Gly a distintas temperaturas.

$[glicina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3} \text{ (NaCl)}$ .

Las experiencias citadas en el apartado anterior fueron repetidas a diferentes temperaturas. Tal como se muestra en la figura IV.2 la representación de  $k_{obs}$  frente a  $[OH^-]$  es en todos los casos lineal dentro del intervalo de concentración estudiados.

#### IV.3.-Influencia de la fuerza iónica.

Las constantes cinéticas muestran una dependencia de la concentración de cloruro sódico. En la figura IV.4 se muestra la representación de la constante cinética frente a la fuerza iónica. En la misma se pone de manifiesto que, al aumentar la concentración de iones hidróxido, aumenta el efecto debido a la concentración de electrolito.

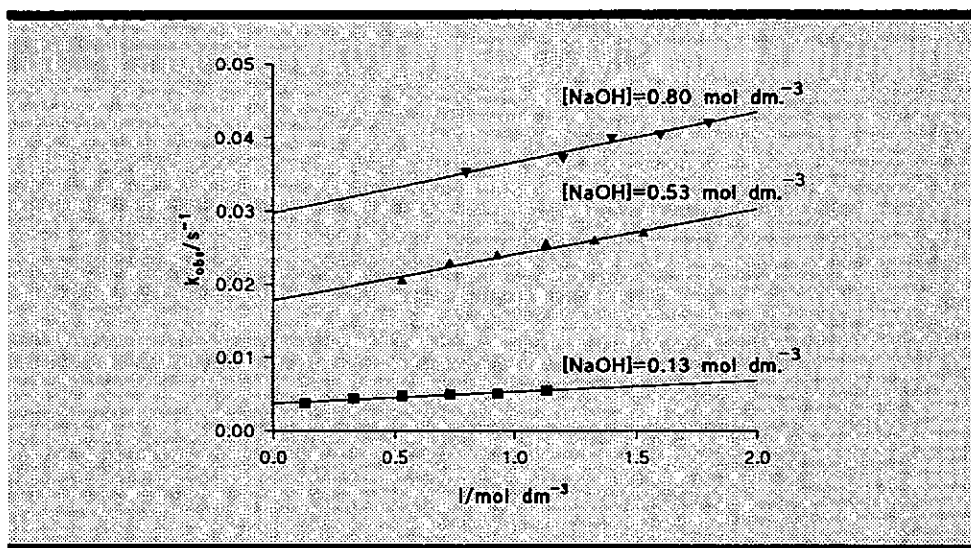


Figura IV.3.-Influencia de la fuerza iónica (NaCl).

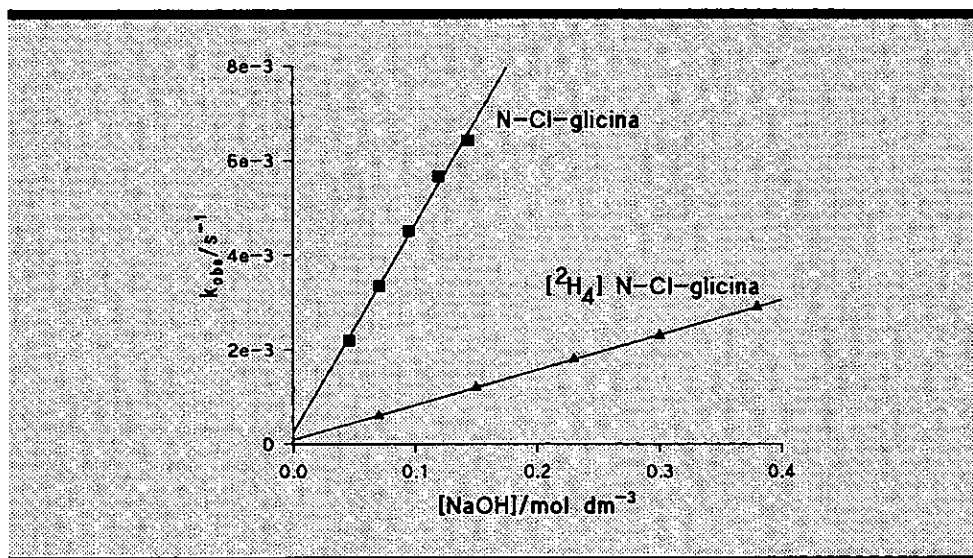
$[\text{glicina}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ .

#### IV.4.-Efecto isotópico.

Se realizó el estudio cinético de la descomposición de  $[^2\text{H}_4]$  N-Cl-glicina, siguiendo, al igual que antes, la desaparición del máximo de absorbancia a 254 nm.

El comportamiento observado fue en todo análogo al descrito para el

compuesto no deuterado. La pendiente de la representación de la figura IV.4 permite determinar un valor de  $k_{OH} = (0.73 \pm 0.07) 10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$  para la  $[^2\text{H}_4]$  N-Cl-glicina.



**Figura IV.4.-Efecto isotópico. Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de la  $[^2\text{H}_4]$  N-Cl-Gly.**

$[^2\text{H}_4]\text{glicina}] = 3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### IV.5.-Efecto del grupo saliente.

Se ha estudiado la influencia que tiene la sustitución de Cl por Br como grupo saliente sobre la velocidad de descomposición.

Tanto la N-Br-glicina sin deutar como la deuterada muestran un máximo de absorbancia a 288 nm., longitud de onda a la que se realizó el estudio cinético.

Al igual que con los correspondientes derivados clorados la cinética exhibe orden dos, uno en la concentración de N-Br-aminoácido y uno en la concentración de iones hidróxido.

La representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido es lineal tal como se observa en la figura IV.5. Los valores de  $k_{OH}$ , obtenidos a partir de las pendientes, para N-Br-glicina sin deutar y deuterada son  $(19.5 \pm 0.3) \cdot 10^{-2}$  y  $(4.81 \pm 0.05) \cdot 10^{-2} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  respectivamente.

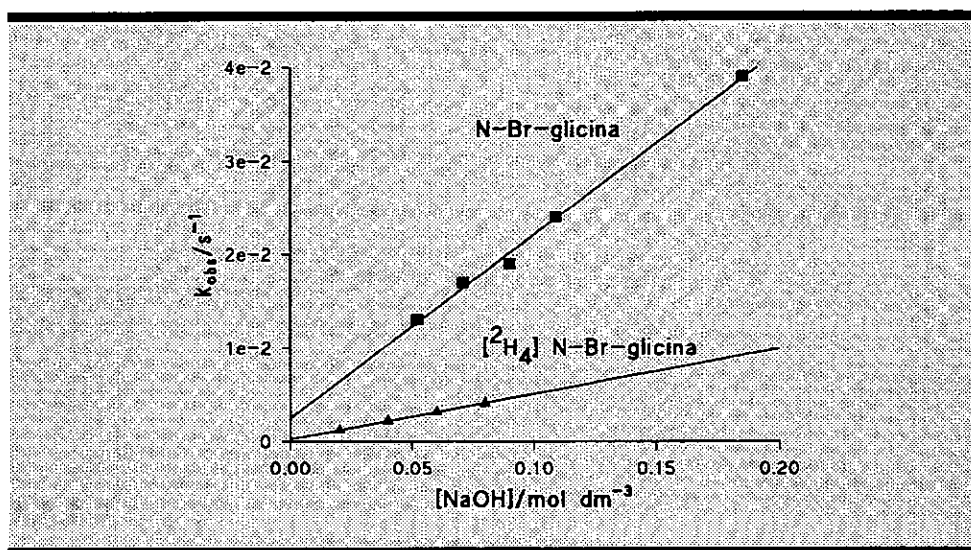


Figura IV.5.-Efecto del grupo saliente.

[glicina] =  $5.31 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[[^2\text{H}_4] \text{ glicina}] = 2.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 1.6 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3} (\text{NaClO}_4)$ ,  $T = 298\text{K}$ .

#### IV.6.-Influencia de la concentración de alcoholóxidos.

##### IV.6.1.-1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol.

A partir de una disolución de  $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$  de concentración  $1.29 \text{ mol dm}^{-3}$  se prepararon, por dilución con una disolución  $3 \text{ mol dm}^{-3}$  de KOH, dos disoluciones de diferente acidez, con cada una de las cuales se llevo a cabo una serie de medidas. La tabla muestra los valores de  $k_{\text{obs}}$  obtenidos para distintas concentraciones de  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$ . Para cada una de las series puede observarse que la variación de pH, debida a la dilución del tampón, es inferior a 0.2 unidades. En el intervalo de acidez en que fue realizado el estudio ( $\text{pH} = 9.03\text{-}9.64$ ) puede considerarse que la aportación a la velocidad de descomposición debida a la concentración de iones hidróxido ( $5 \cdot 10^{-7}\text{-}2 \cdot 10^{-6}$ ) es insignificante, por lo que no se aplicó ningún factor corrector a las constantes cinéticas observadas.

La representación de la  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de alcoholóxido se muestra en la figura IV.6. La constante catalítica obtenida a partir de la pendiente

es  $k_{MFP} = (2.20 \pm 0.05) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$

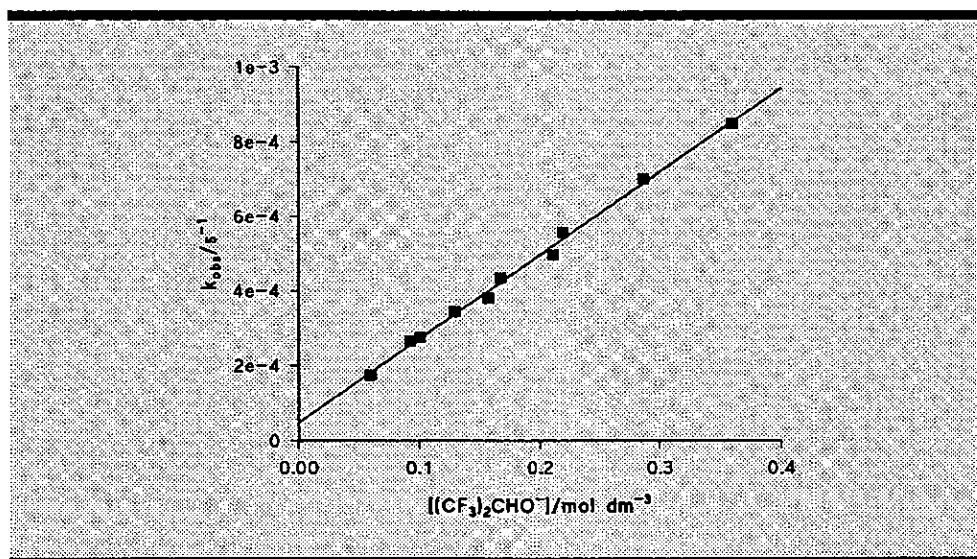


Figura IV.6.-Influencia de  $[(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-]$  en la descomposición de la N-CI-Gly.

$[\text{glicina}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

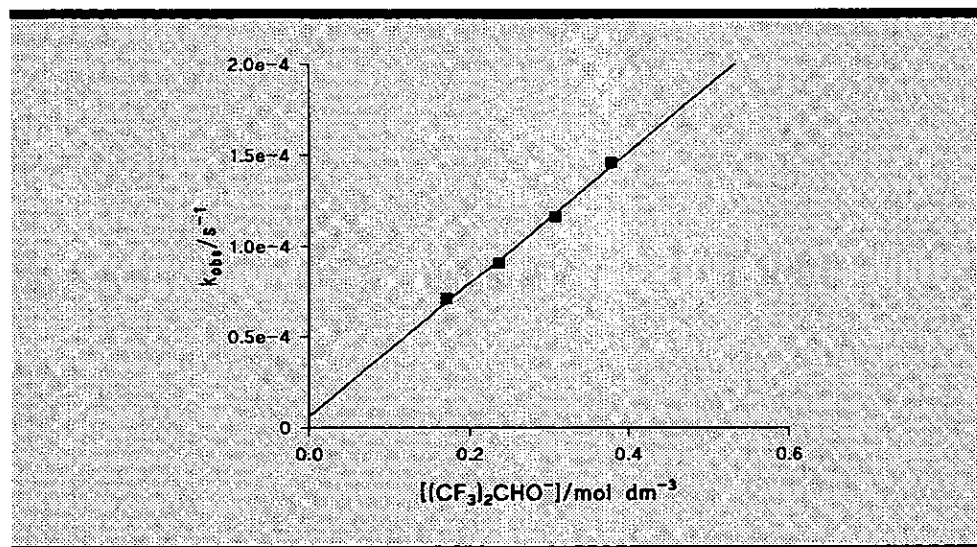


Figura IV.7.-Influencia de la  $[(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-]$  en la descomposición de  $[^2\text{H}^4]$  N-CI-Gly.

$[^2\text{H}_4]\text{glicina} = 3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

De igual manera se realizó el estudio de los efectos isotópicos y de grupo saliente utilizando como base  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$ .

La figura IV.7 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la  $[(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-]$  para la  $[^2\text{H}_4]$  N-Cl-glicina. De la pendiente de la misma se obtiene un valor de  $k_{\text{HFP}} = (0.36 \pm 0.02) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

La figura IV.8 muestra la misma representación para la N-Br-glicina poniéndose de manifiesto, como en los casos anteriores, un buen ajuste a los datos experimentales. La constante catalítica obtenida es  $k_{\text{HFP}} = (17.2 \pm 0.8) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

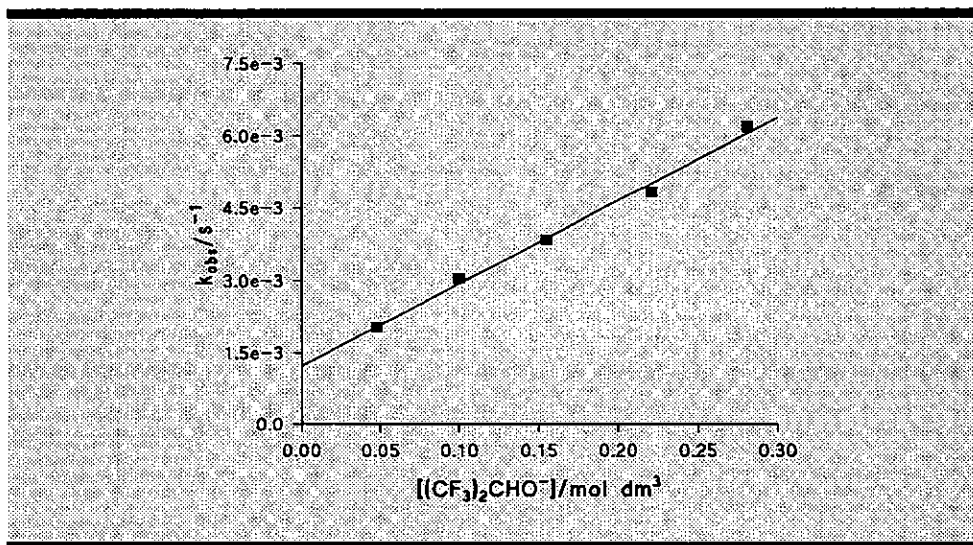


Figura IV.8.-Influencia de la  $[(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-]$  en la descomposición de la N-Br-Gly.

$[\text{glicina}] = 5.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### IV.6.2.-Trifluoretanol.

El método de trabajo utilizado fue en todo similar al descrito para el estudio con  $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$ . Sin embargo en las experiencias realizadas con  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$  la concentración de iones hidróxido es suficientemente importante como para contribuir de forma significativa al valor de la constante observada.

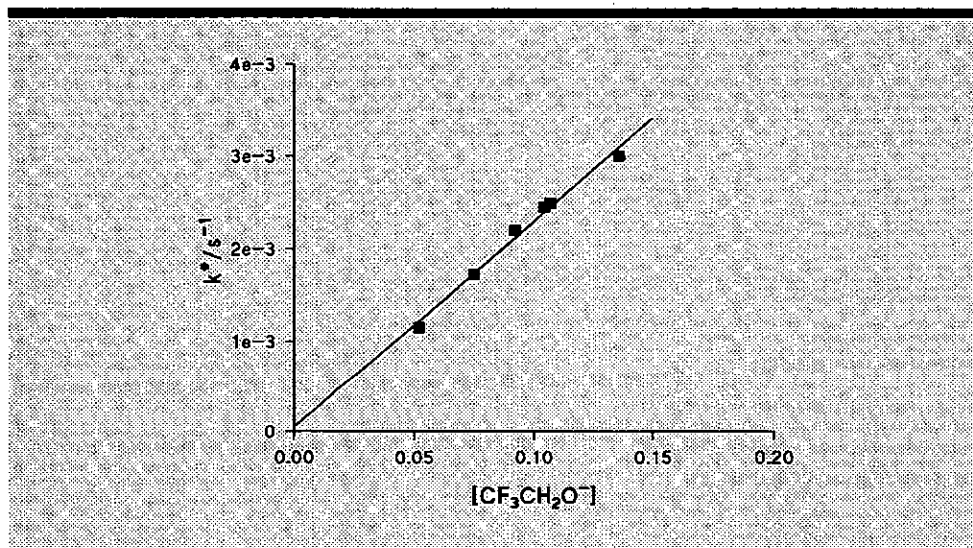
La constante de velocidad de segundo orden fue calculada mediante la representación de la constante corregida  $k^*$  definida según:



$$[IV.2] \quad k^* = k_{obs} - k_{OH} [OH^-]$$

frente a la concentración de trifluoretóxido.

En la figura IV.9 puede observarse como la representación utilizando  $k^*$  en ordenadas es lineal en el intervalo de concentraciones estudiado. El valor obtenido para la constante catalítica es  $k_{TFE} = (22 \pm 1) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .



**Figura IV.9.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-Cl-Gly.**

$[glicina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

La figura IV.10 muestra la misma representación con la  $[^2H_4]$  N-Cl-glicina, el valor obtenido para la constante catalítica es  $k_s = (3.4 \pm 0.1) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

El efecto del grupo saliente fue estudiado sustituyendo Br por Cl tanto en la glicina como en la  $[^2H_4]$  glicina. La representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de trifluoretóxido se muestra en la figura IV.11.

Las pendientes obtenidas a partir de la misma permiten determinar un valor de la constante catalítica  $k_{TFE}$ , debidas a la presencia de trifluoretóxido de  $(94 \pm 2) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  para la glicina y  $(22 \pm 5) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  para la  $[^2H_4]$  glicina.

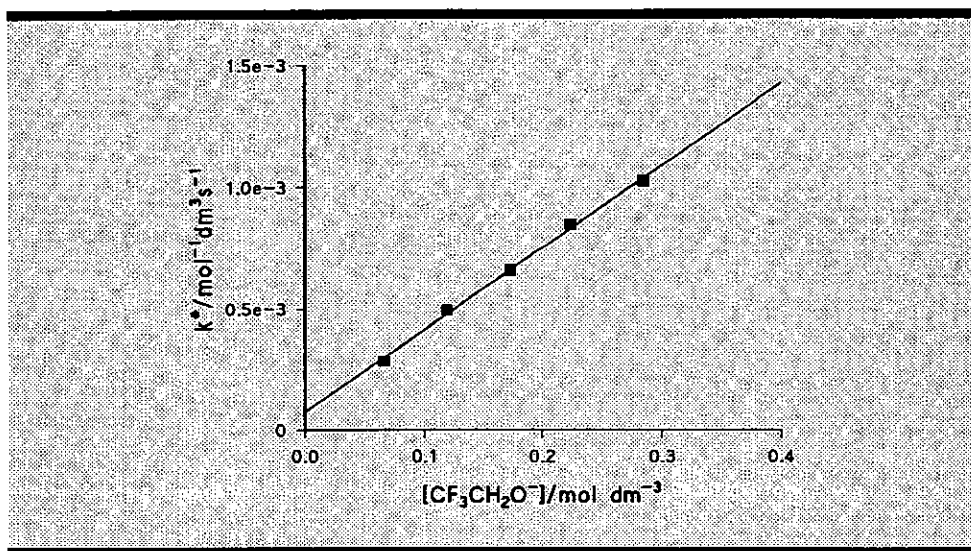


Figura IV.10.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de  $[\text{}^2\text{H}_4]$  N-Cl-Gly.

$[\text{}^2\text{H}_4]$  glicina =  $3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

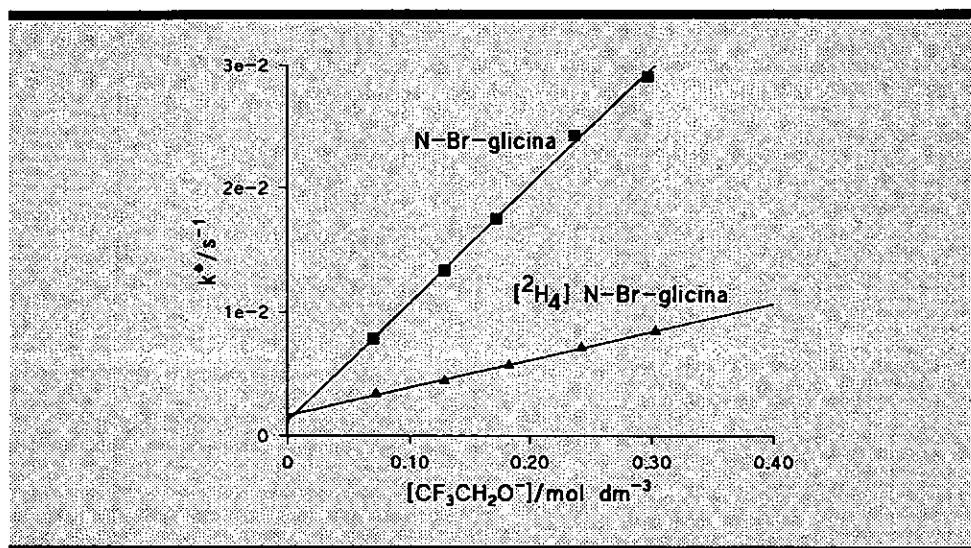


Figura IV.11.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la N-Br-Gly y la  $[\text{}^2\text{H}_4]$  N-Br-Gly.

$[\text{glicina}] = 5.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

$[\text{}^2\text{H}_4]$  glicina =  $2.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 1.6 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### IV.7.Discusión.

La N-Cl-glicina puede encontrarse en cualquiera de las formas que se muestran en la figura IV.12. Si tomamos en consideración los valores de  $pK_a$  macroscópicos para para la glicina ( $pK_1 = 2.34$ ,  $pK_2 = 9.60$ ), puede concluirse que las únicas especies presentes en nuestras condiciones de trabajo son (3) y (4). Si en adición a lo anterior se tiene en cuenta el efecto acidificante del cloro enlazado al nitrógeno<sup>394</sup>, que debe producir una significativa disminución de  $pK_2$ , cabe esperar que el N-Cl-aminoácido se encuentre, en las condiciones de trabajo, exclusivamente en la forma aniónica (4).

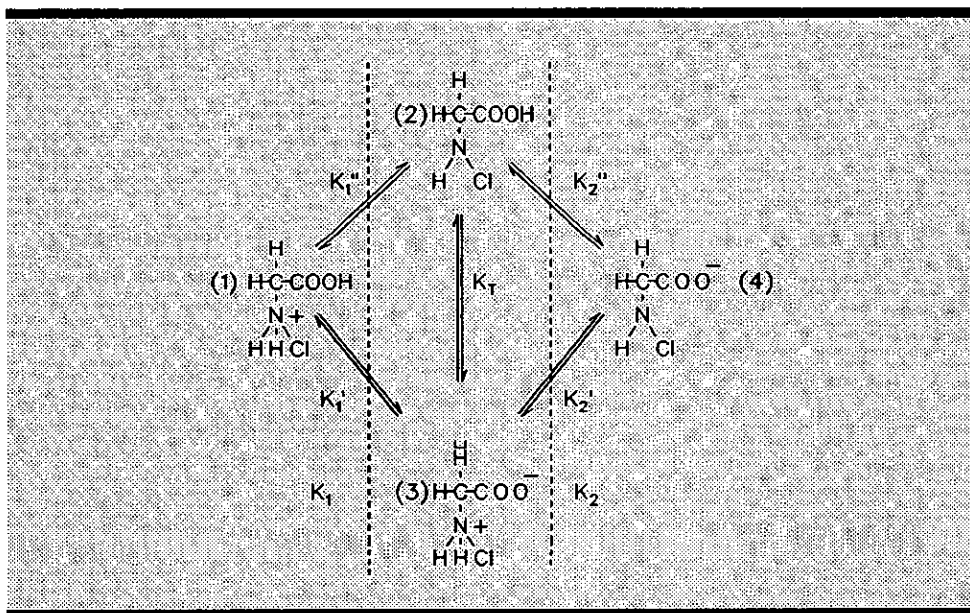


Figura IV.12.-Equilibrios de protonación de N-Cl-Aminoácidos.

##### IV.7.1.-Alternativas mecanicistas.

En la figura IV.13 se muestran las posibles alternativas mecanicistas. A partir del mecanismo por etapas E1cB podrán tomarse en consideración distintas posibilidades en función de los valores relativos de  $k_1$ ,  $k_1$  y  $k_2$ .

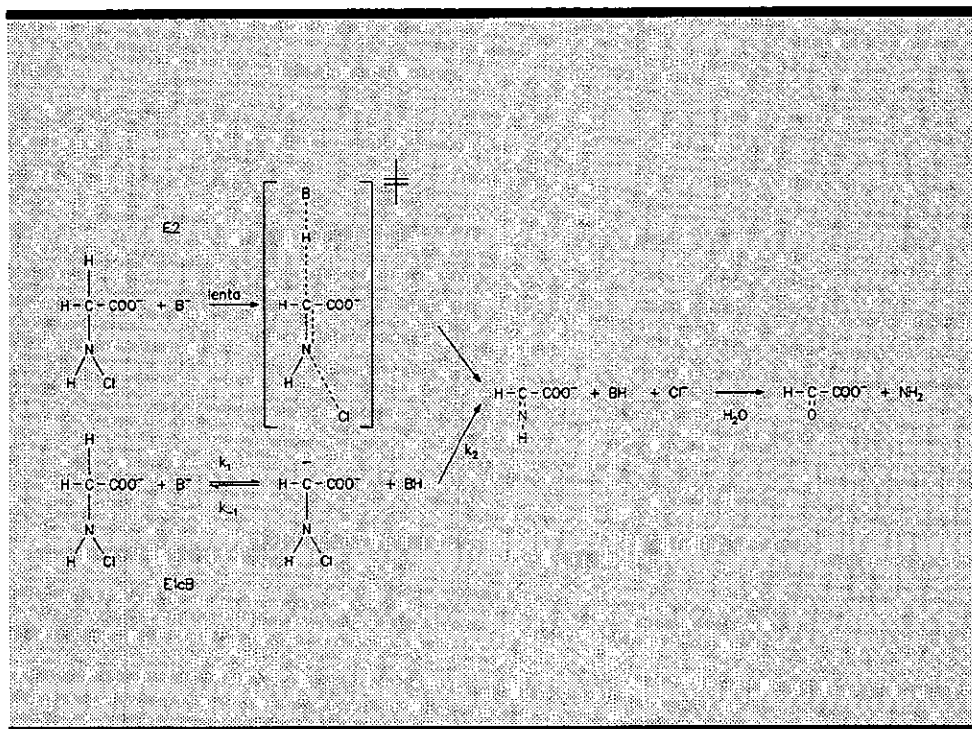


Figura IV.13.-Alternativas mecanicistas.

En este supuesto la ecuación de velocidad vendrá dada por:

$$[IV.3] \quad v_{OH} = k_2 [RC^-]$$

donde  $[RC^-]$  representa la concentración del carbanión. Si se aplica a esta especie la condición de estado estacionario y considerando como única base presente los iones hidróxido se obtiene la siguiente expresión:

$$[IV.4] \quad k_2 [RC^-] + k_1 [RC^-] = k_1 [RCH] [OH^-]$$

por lo que puede escribirse:

$$[IV.5] \quad [RC^-] = \frac{k_1 [RCH] [OH^-]}{k_2 + k_1}$$

Tomando en consideración la constante de acidez  $K_a$  para el protón unido al  $C\alpha$  entonces:

$$[IV.6] \quad [RC^-] = \frac{K_a [RCH] [OH^-]}{K_w}$$

A partir de la expresión IV.6 y teniendo en cuenta que la concentración total de N-Cl-aminoácido ha de ser igual a la suma de las concentraciones de las especies protonada y sin protonar se obtiene la siguiente expresión para la concentración de RCH:

$$[IV.7] \quad [RCH] = \frac{K_w [N-Cl-Aa]}{K_w + K_a [OH^-]}$$

y sustituyendo IV.7 en IV.5 puede escribirse:

$$[IV.8] \quad [RC^-] = \frac{k_1 K_w [N-Cl-Aa] [OH^-]}{(k_2 + k_{-1}) (K_w + K_a [OH^-])}$$

Teniendo en cuenta la expresión para la velocidad dada en IV.3 se obtiene:

$$[IV.9] \quad v_{OH} = \frac{K_w k_2 k_1 [OH^-] [N-Cl-Aa]}{(k_2 + k_{-1}) (K_w + K_a [OH^-])}$$

Suponiendo que  $K_w + K_a [OH^-] \approx K_w$ , lo que es de esperar habida cuenta que para compuestos como acetona el valor de  $pK_a$  determinado en agua es aproximadamente 19<sup>395</sup>, la ecuación anterior se transforma en:

$$[IV.10] \quad v_{OH} = \frac{k_2 k_1 [OH^-] [N-Cl-Aa]}{(k_2 + k_{-1})}$$

a partir de la cual puede obtenerse la siguiente expresión para la constante catalítica debida a los iones hidróxido:

$$[IV.11] \quad k_{OH} = \frac{k_2 k_1}{k_2 + k_{-1}}$$

Si  $k_2 \ll k_{-1}$  la etapa limitante de velocidad será la descomposición del

carbanión formado en el equilibrio previo y la expresión IV.11 se reduce a:

$$[IV.12] \quad k_{OH} = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}} = \frac{k_2 K_a}{K_w}$$

Este mecanismo, E1cB<sub>inv</sub>, se caracteriza por la ausencia de efecto isotópico, por lo que, a la vista de los resultados experimentales, puede quedar descartado.

Si  $k_2 \gg k_{-1}$ , habrá que considerar dos posibles alternativas difíciles de distinguir: un proceso E1cB<sub>inv</sub>, donde la etapa limitante es la formación de un carbanión como intermedio estable, o bien un mecanismo concertado E2 cuando la eliminación del grupo saliente es suficientemente rápida respecto a la transferencia protónica.

#### IV.7.2.-Influencia de la concentración de la base y del grupo saliente.

En la tabla IV.1 se muestran los valores obtenidos para la constante catalítica en presencia de iones hidróxido ( $k_{OH}$ ), trifluoretóxido ( $k_{TFE}$ ) y 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropanóxido ( $k_{HFP}$ ).

**Tabla IV.1.-Constantes de orden dos para las distintas bases empleadas.**

Sustrato	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TFE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-glicina	$44.0 \pm 0.2$	$22 \pm 1$	$2.24 \pm 0.05$
N-Br-glicina	$198 \pm 8$	$95 \pm 2$	$17.1 \pm 0.8$
N-Cl-[ <sup>2</sup> H <sub>4</sub> ]-glicina	$7.40 \pm 0.03$	$3.4 \pm 0.1$	$0.36 \pm 0.02$
N-Br-[ <sup>2</sup> H <sub>4</sub> ]-glicina	$48.5 \pm 0.9$	$22.5 \pm 0.5$	_____

El efecto del grupo saliente, cuyos valores se muestra en la tabla IV.2, apuntan en el sentido de un mecanismo concertado E2. El efecto es menor que el encontrado en otros procesos E2 tales como<sup>396,259</sup> los sufridos por  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$  ( $k_{Br}/k_{Cl} = 28$ ),  $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{X}$  ( $k_{Br}/k_{Cl} = 60$ ),<sup>363,371</sup>  $\text{PhCH(R)N(X)CH}_3$  ( $R = \text{Me}$ ,  $k_{Br}/k_{Cl} = 28.8$ ;  $R = \text{H}$ ,  $k_{Br}/k_{Cl} = 11.9$ ;  $R = \text{Ph}$ ,  $k_{Br}/k_{Cl} = 11.1$ ) pero muy difícil de explicar en el marco de un mecanismo E1cB<sub>inv</sub>.

**Tabla IV.2.-Efecto del grupo saliente.**

Sustrato	$(k_{Br}/k_{Cl})_{OH}$	$(k_{Br}/k_{Cl})_{TFE}$	$(k_{Br}/k_{Cl})_{HFP}$
N-X-glicina	4.4	4.3	7.6
[ $^2H_4$ ] N-X-glicina	6.6	6.6	—

En la bibliografía se encuentran descritos comportamientos de sistemas, como el 2-p-toluensulfonil-1,2-difenil-1-haloetano<sup>397,398</sup>, a los cuales se atribuye un mecanismo  $E1cB_{irr}$  y muestran un efecto del grupo saliente ( $k_{Br}/k_{Cl}=2$ ) similar al encontrado en este trabajo. Sin embargo un proceso por etapas implica la existencia real del intermedio carbaniónico, al menos durante un periodo de tiempo superior al de una vibración molecular, por lo que resulta difícil aceptar que el Br, menos electronegativo que el Cl, produzca una estabilización del carbanión.

La hipótesis de un mecanismo  $E1cB_{irr}$  queda descartada si se toma en consideración el efecto isotópico que se muestra en la tabla IV.3.

**Tabla IV.3.-Efecto isotópico.**

Sustrato	$(k_H/k_D)_{OH}$	$(k_H/k_D)_{TFE}$	$(k_H/k_D)_{HFP}$
N-Cl-glicina	5.9	6.5	6.2
N-Br-glicina	4.1	4.2	—

Si el Br, como se desprende de los resultados experimentales en el supuesto de un mecanismo  $E1cB_{irr}$ , estabilizase la especie carbaniónica, el estado de transición se aproximaría más a los reactivos, disminuyendo el grado de ruptura del enlace C-H. Para un mecanismo por etapas cabe esperar que, en el marco del postulado de Hammond, el estado de transición muestre una transferencia protónica superior al 50%, por lo que una disminución de la misma conllevaría un aumento del efecto isotópico. Sin embargo los resultados experimentales muestran una clara disminución de dicho efecto en total acuerdo con un mecanismo concertado E2.

Como puede observarse en la tabla IV.3, la fuerza de la base tiene una influencia muy pequeña sobre el efecto isotópico. Este comportamiento es habitual

en las reacciones que transcurren a través de un mecanismo E2 tal y como ponen de manifiesto los resultados que se muestran en la tabla IV.4.

Tabla IV.4<sup>195</sup>

Sustrato	Disolvente (T/°C)	Base (pK <sub>a</sub> )	k <sub>H</sub> /k <sub>D</sub>
ArCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br <sup>399,400</sup>	DMF	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ONa (18)	7.6
ArCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Br	DMF	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ONa (16.8)	7.8
ArCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> <sup>401</sup>	DMF (55.7)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ONa (18)	2.8
ArCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	DMF (55.7)	m-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ONa (15.4)	2.3
(Ar) <sub>2</sub> CHCCl <sub>3</sub> <sup>402,403</sup>	DMF (65)	p-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SNBu <sub>4</sub> (6.3)	5.14
(Ar) <sub>2</sub> CHCCl <sub>3</sub>	DMF (65)	LiCl (3.4)	4.30
(Ar) <sub>2</sub> CHCCl <sub>3</sub>	DMF (65)	LiBr (1.8)	5.01
PhCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sup>404</sup>	CH <sub>3</sub> OH (75.8)	CH <sub>3</sub> ONa (16.3)	2.6
PhCH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub> OH (75.8)	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> SNa (14.4)	2.4
ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OTs <sup>405</sup>	CH <sub>3</sub> CN (50)	Et <sub>3</sub> N (19)	2.1
ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OTs	CH <sub>3</sub> CN (50)	Et <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH (17.9)	2.0
ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OTs	CH <sub>3</sub> CN (50)	EtN(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) <sub>2</sub> (16.9)	2.0
ArSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OTs	CH <sub>3</sub> CN (50)	N(CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> (15.3)	2.0

Baclocchi<sup>195</sup> ha interpretado estos resultados en el marco de la aproximación de More O'Ferrall-Jencks, supone que los efectos perpendiculares y paralelos son del mismo orden (ver figura IV.13), por lo que el efecto neto será una disminución de la ruptura del enlace con el grupo saliente, sin afectar al grado de abstracción del protón en el estado de transición al aumentar la fuerza de la base.

Si este razonamiento es correcto, cabría esperar un aumento del efecto del grupo saliente a medida que se pasa de utilizar como base iones hidróxido (pK<sub>a</sub> = 15.74) a trifluor etanol (pK<sub>a</sub> = 12.43) y a 1,1,1,3,3,3-hexafluor propan-2-ol (pK<sub>a</sub> = 9.30)<sup>406</sup>.



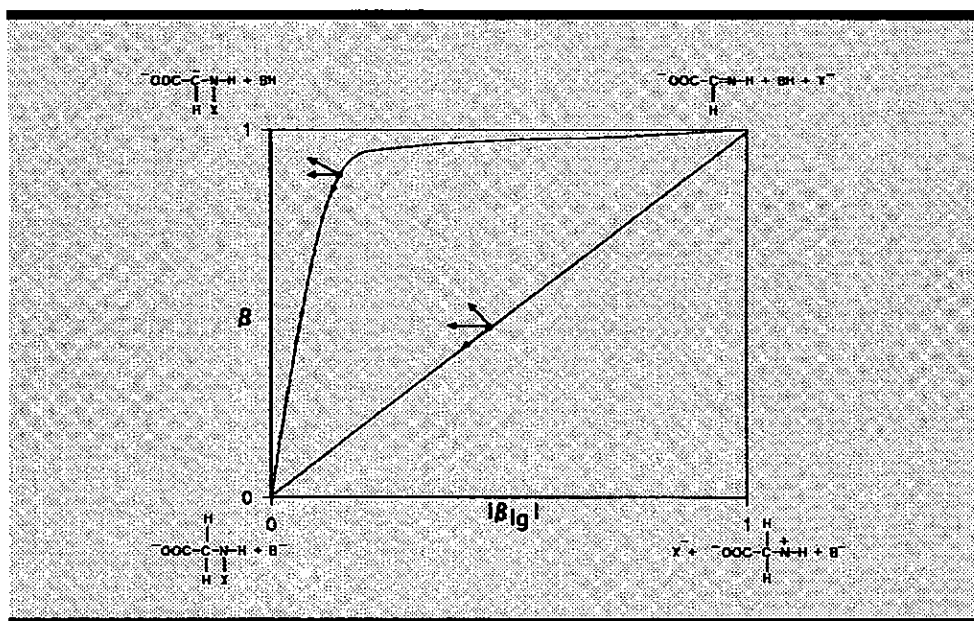


Figura IV.13.-Efecto, sobre el estado de transición, de incrementar la fuerza de la base.

La tabla IV.5 muestra los valores de  $\beta_{lg}$  obtenidos tomando -9 y -7 como valores de  $pK_a^{399}$  para HBr y HCl respectivamente. Estos resultados, o los mostrados en la tabla IV.2, están de acuerdo con lo indicado en el párrafo anterior en lo que se refiere al comportamiento en presencia de hexafluorpropanol, sin embargo no se observan variaciones significativas entre el efecto de grupo saliente encontrado en presencia de iones hidróxido y el que se determina con trifluoretanol lo que puede interpretarse tomando en consideración que la posible estabilización de la especie carbaniónica se ve contrarrestada por el proceso de solvatación energéticamente desfavorable propuesto por Hupe y Wu<sup>271</sup>.

Tabla IV.5.-Valores de  $\beta_{lg}$ .

Sustrato	$(\beta_{lg})_{OH}$	$(\beta_{lg})_{TFE}$	$(\beta_{lg})_{HFP}$
N-X-glicina	-0.32	-0.32	-0.44

En la figura IV.14 se muestra la representación de Brønsted para la N-Cl-glicina.

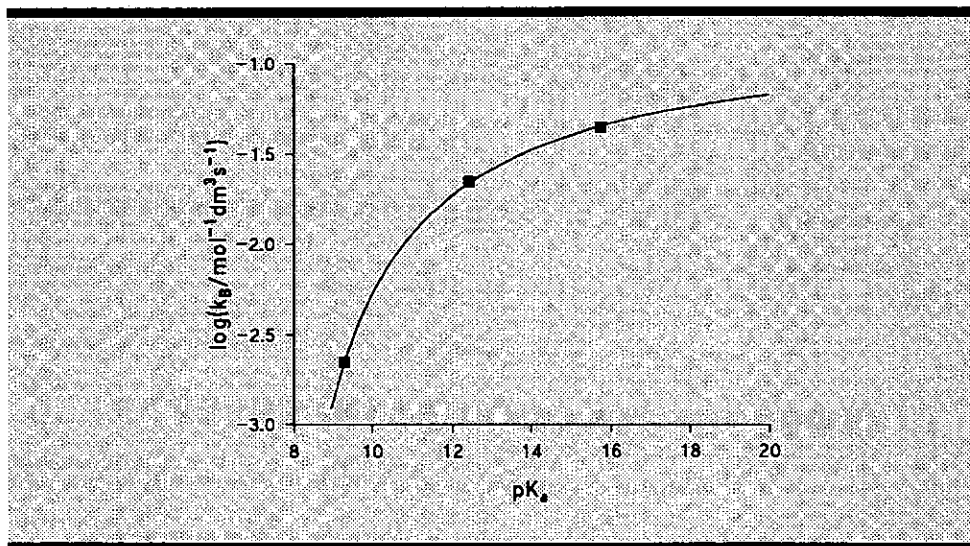


Figura IV.14.-Representación de Brønsted.

Como puede observarse presenta la curvatura característica de los iones hidróxido y alcoholóxidos <sup>270,271,272,273</sup>. Ante la imposibilidad de determinar directamente el valor de la  $\beta$  de Brønsted, puede realizarse una estimación de la misma a partir del efecto isotópico. Si suponemos para este un valor máximo comprendido entre 7 y 8, se corresponderá con un valor de  $\beta$  entre 0.35 y 0.4.

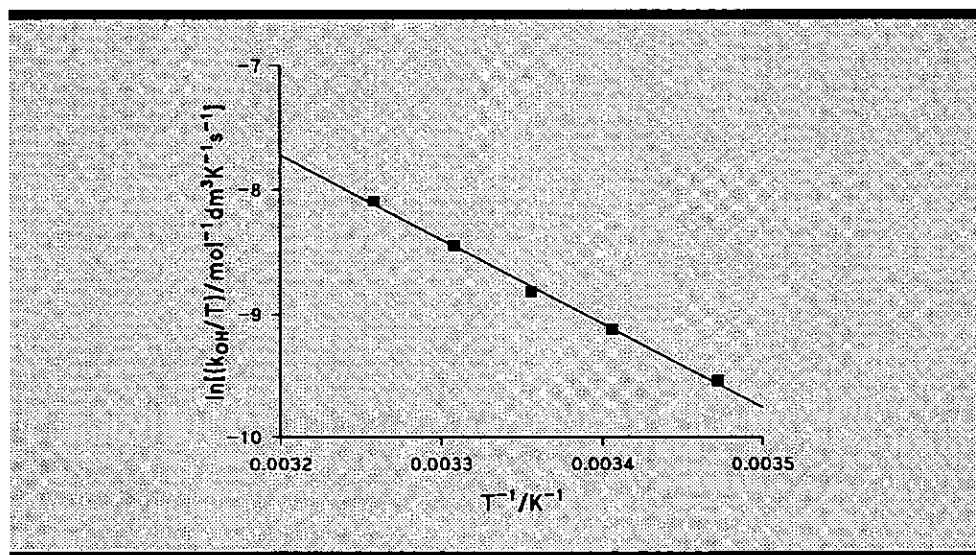
#### IV.7.3.-Parámetros termodinámicos.

A partir de las constantes catalíticas,  $k_{OH}$ , determinadas a distintas temperaturas, y que se muestran en la tabla IV.6, pueden obtenerse los parámetros termodinámicos de activación. La figura IV.15 muestra la representación de  $\ln(k_{OH}/T)$  frente a  $1/T$ . Los resultados calculados para  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$  son  $56 \pm 2 \text{ KJ. mol}^{-1}$  y  $-83 \pm 4 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$  respectivamente.

**Tabla IV.6.-Influencia de la temperatura en los valores de  $k_{OH}$**

T/K	288.6	293.6	298.0	302.3	306.9
$k_{OH}/10^{-2}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$2.08 \pm 0.04$	$3.21 \pm 0.03$	$4.4 \pm 0.2$	$6.48 \pm 0.05$	$9.4 \pm 0.2$

[glicina]/ $3.0 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-]=1.4 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $I=0.5\text{mol dm}^{-3}$  (NaCl).



**Figura IV.15.-Influencia de la temperatura.**

El valor de la entropía de activación, altamente negativo, es propio de un proceso bimolecular que involucre especies iónicas. En el mismo sentido apunta el comportamiento observado al modificar la fuerza iónica del medio. Tanto un mecanismo E2 como uno E1cB<sub>irr</sub> presentan esta característica por lo que ninguno de ellos puede ser, por este concepto, descartado.

#### IV.7.4.-Conclusiones.

Tanto la disminución del efecto isotópico al utilizar bromo como grupo saliente como el incremento de  $\beta_{lg}$  observado al utilizar como base hexafluoropropanol ponen de manifiesto un valor del coeficiente cruzado  $\rho_{xy}$  ( $\partial\beta/\partial\rho K_{lg} = \partial\beta_{lg}/\partial\rho K_{BH}$ ) mayor que cero en total acuerdo con un mecanismo E2 y que,

en unión de las evidencias comentadas previamente, permite deshechar un posible proceso por etapas tipo (E1cB)<sub>irr</sub>.

El grado de ruptura de los enlaces, tanto C-H como N-Cl, es pequeño, por lo que puede suponerse escaso el desarrollo del doble enlace. El valor de la entropía de activación apoya esta última suposición ya que a menor grado de desarrollo del doble enlace entre C y N mayor será la carga en el estado de transición y, por

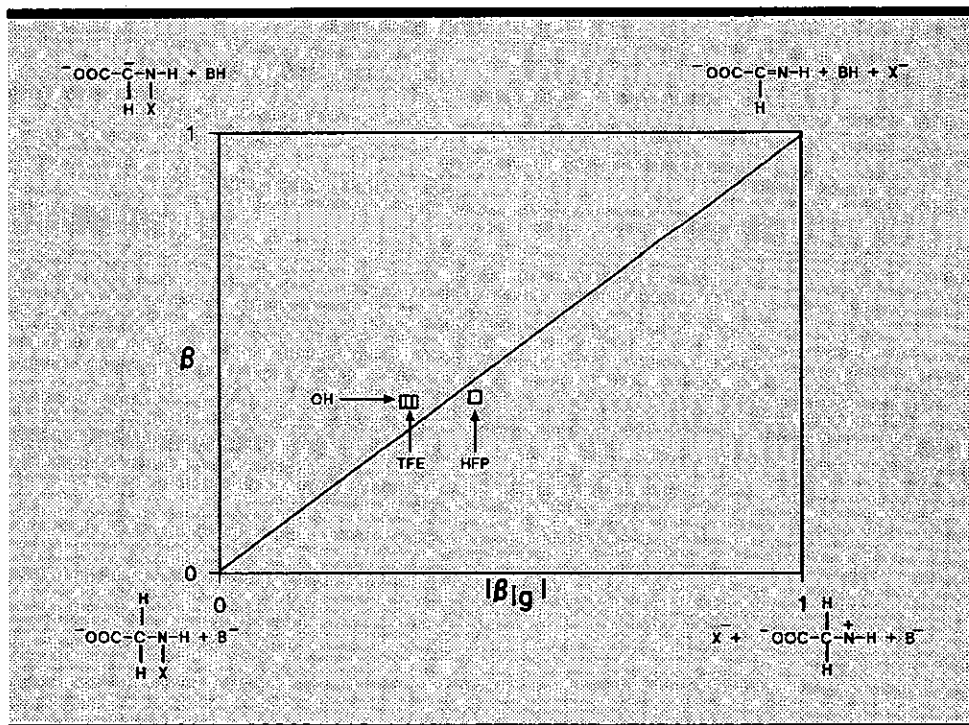


Figura IV.16.-Diagrama de More O'Ferrall-Jencks.

consiguiente, mayor ordenación molecular.

Por lo tanto puede concluirse que la N-Cl-glicina que sufre un proceso de descomposición catalizado por bases a través de un mecanismo concertado E2 próximo a central. Cuando se utilizan iones hidróxido como base el estado de transición es ligeramente carbaniónico, haciéndose más central al utilizar bases más débiles. En todos los casos el grado de desarrollo del doble enlace debe ser

pequeño y el estado de transición estará más próximo a reactivos que a productos.

Tomando en consideración el valor estimado de  $\beta$  y los determinados para  $\beta_0$ , puede caracterizarse el estado de transición situándolo en un diagrama de More O'Ferrall-Jencks como se muestra en la figura IV.16.

**V.- EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES ALQUÍLICOS EN EL CARBONO  $\alpha$ .**



Como ya se indicó con anterioridad no hay acuerdo acerca de la naturaleza estérica o inductiva de los efectos de los grupos alquílicos en las eliminaciones E2

En el presente capítulo se aborda el estudio de la descomposición de distintos N-Cl- $\alpha$ -alquil- $\alpha$ -aminoácidos con objeto de dilucidar cuál de los dos efectos es el predominante en este sistema. Al igual que con la N-Cl-glicina se caracterizará el estado de transición desde la óptica de la aproximación de More O'Ferrall-Jencks.

### V.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido.

El comportamiento observado es, en general, similar al descrito para la N-Cl-glicina salvo en el estudio realizado con el ácido N-Cl-aminoisobutírico, donde los valores obtenidos para la constante cinética,  $k_{obs}$ , son  $0.0142 \text{ s}^{-1}$  (pH = 7),  $0.0136$  ( $[\text{OH}^-]=0.01$ ) y  $0.0136$  ( $[\text{OH}^-]=0.3$ ) lo que pone de manifiesto la ausencia de efecto catalítico como consecuencia de la presencia de iones hidróxido.

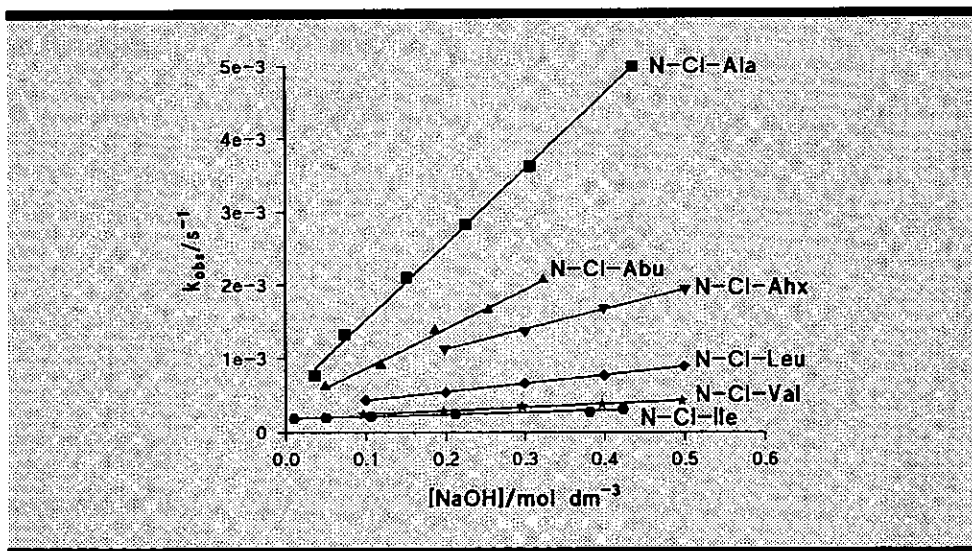


Figura V.1.-Influencia de la  $[\text{OH}^-]$  en la descomposición de N-Cl- $\alpha$ -Alquil- $\alpha$ -Aminoácidos.

[Aminoácido] =  $3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ .

En la figura V.1 se muestra la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido. Los valores de las constantes catalíticas obtenidas se muestran



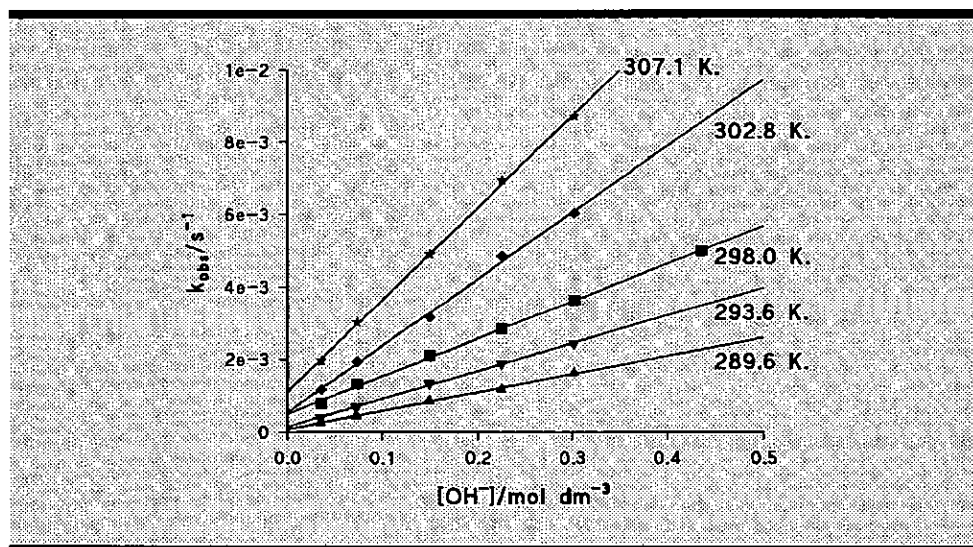
en la tabla V.1.

**Tabla V.1.-Valores de la constante catalíticas debida a los iones hidróxido.**

Sustrato	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{ dm}^3\text{ s}^{-1}$	Sustrato	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{ dm}^3\text{ s}^{-1}$
N-Cl-Ala	$10.3 \pm 0.2$	N-Cl-Val	$0.45 \pm 0.02$
N-Cl-Abu	$5.3 \pm 0.1$	N-Cl-Ile	$0.27 \pm 0.02$
N-Cl-Ahx	$2.4 \pm 0.2$	N-Cl-Tert	$0.045 \pm 0.005$
N-Cl-Leu	$1.16 \pm 0.02$	N-Cl-Aib	0

## V.2.-Influencia de la temperatura.

Se determinó la influencia de la temperatura en las mismas condiciones de trabajo que fueron descritas para el estudio a 298 K. A continuación se muestran la representación gráfica de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido a diferentes temperaturas para los distintos N-Cl-aminoácidos estudiados.



**Figura V.2.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-Cl-Ala en presencia de iones hidróxido.**

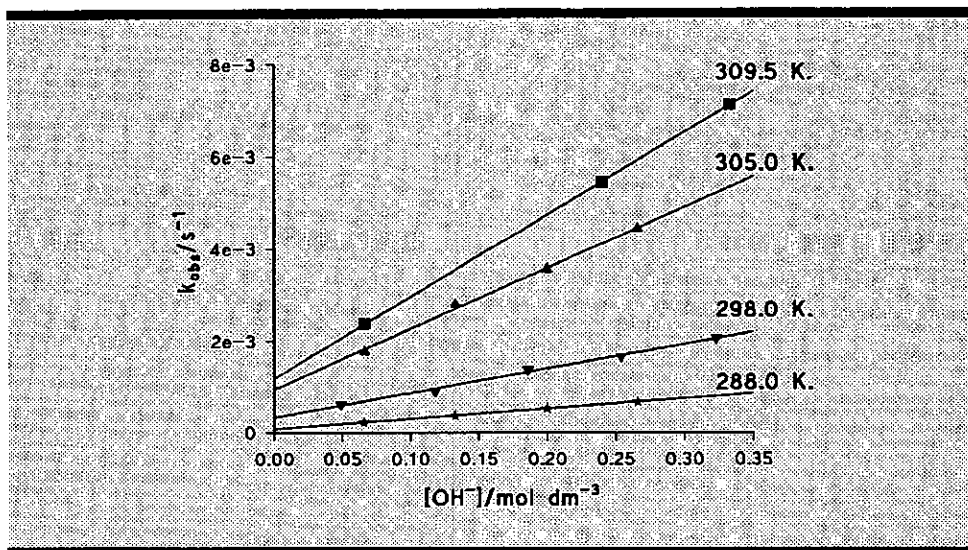


Figura V.3.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de ácido N-CI-Abu en presencia de iones hidróxido.

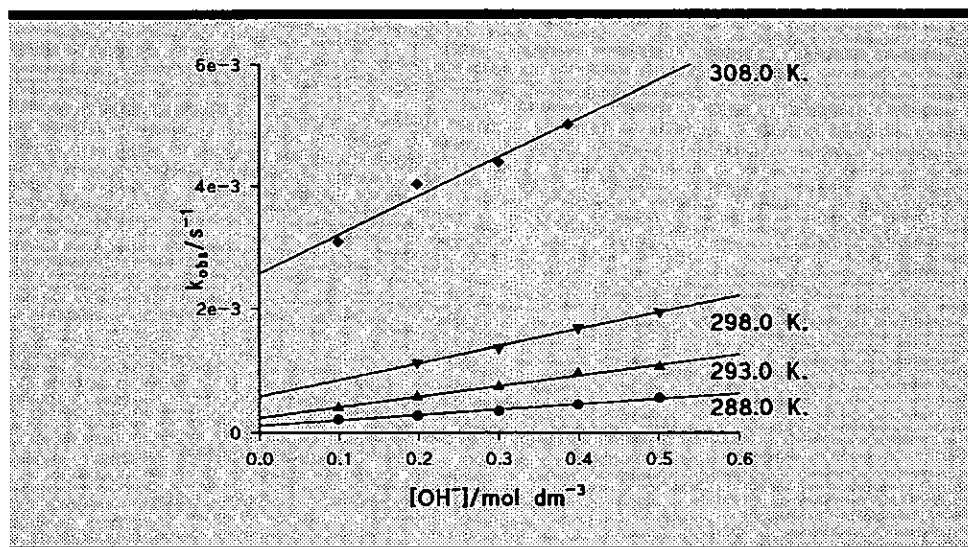


Figura V.4.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de ácido N-CI-Ahx en presencia de iones hidróxido.

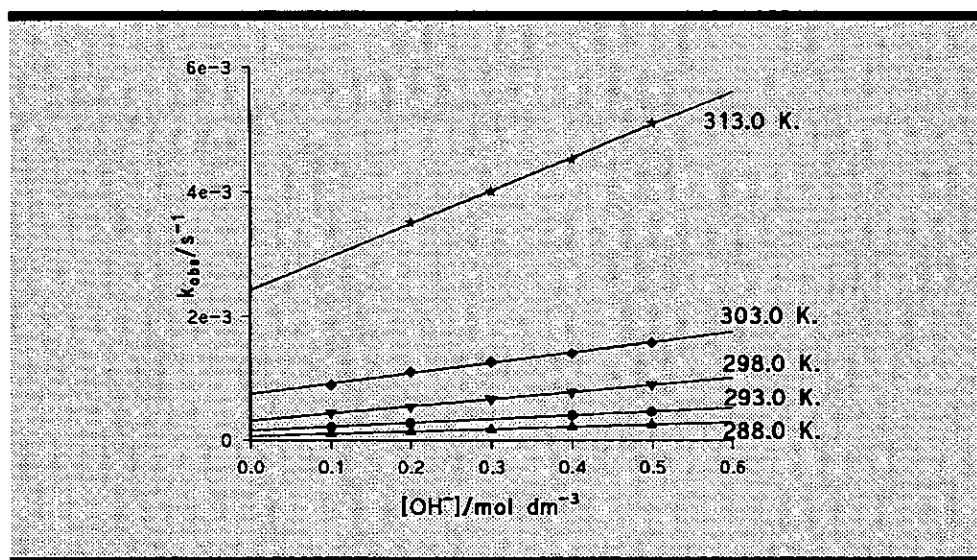


Figura V.5.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-CI-Leu en presencia de iones hidróxido.

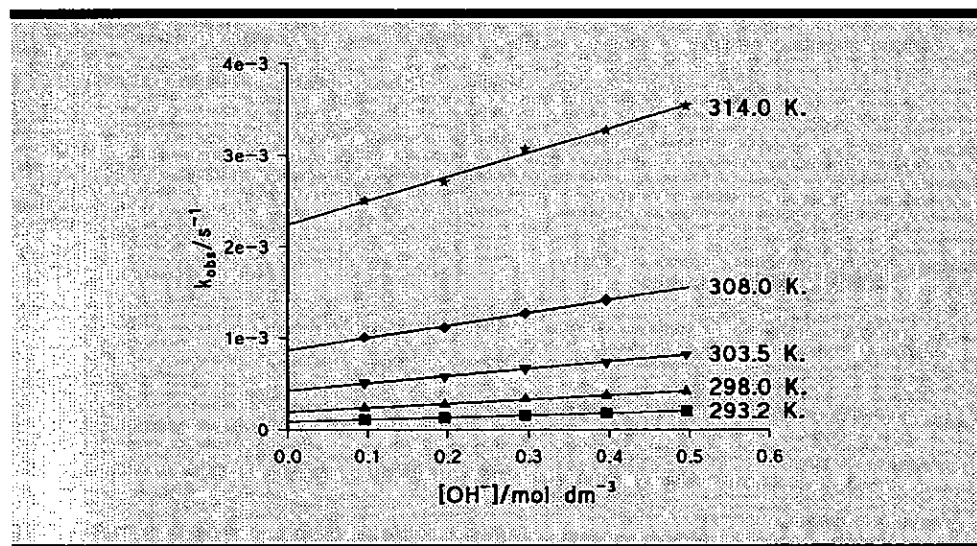


Figura V.6.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de la N-CI-Val en presencia de iones hidróxido.

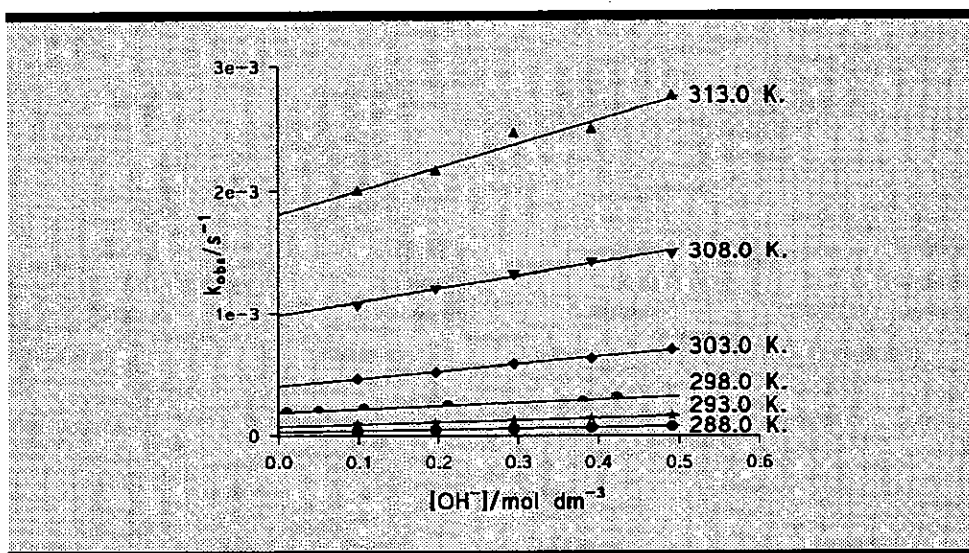


Figura V.7.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-Cl-Ile en presencia de iones hidróxido.

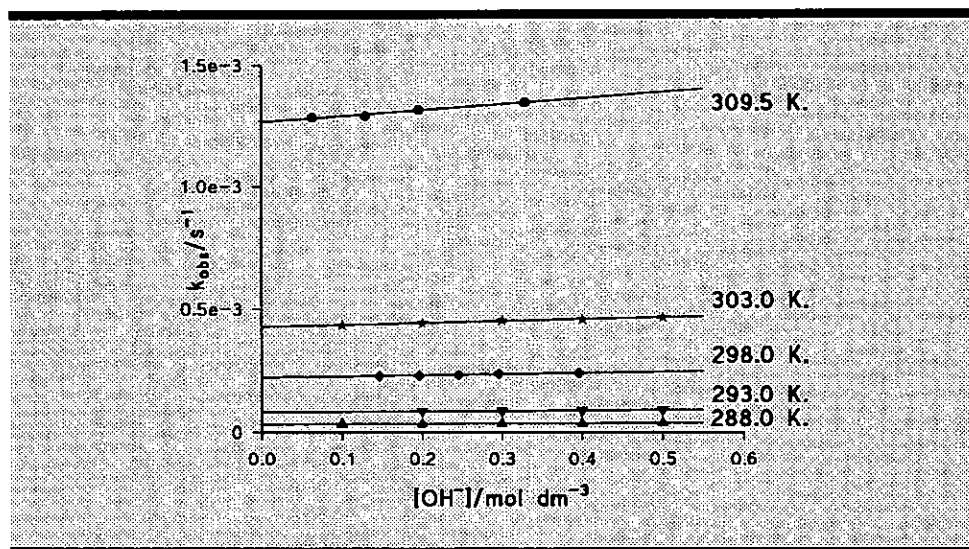


Figura V.8.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de la N-Cl-Tle en presencia de iones hidróxido.

Las pendientes de las mismas permiten determinar los valores de  $k_{OH}$  que se recogen en la tabla V.2.

**Tabla V.2.-Influencia de la temperatura sobre  $k_{OH}$ .**

1a	289.6	293.6	298.0	302.8	307.1
1b	$5.0 \pm 0.2$	$7.7 \pm 0.2$	$10.3 \pm 0.2$	$18.4 \pm 0.5$	$25.4 \pm 0.4$
2a	288.0	298.0	305.0	309.5	
2b	$2.22 \pm 0.04$	$5.3 \pm 0.2$	$13.2 \pm 0.6$	$17.8 \pm 0.05$	
3a	288.0	293.0	298.0	308.0	
3b	$0.87 \pm 0.06$	$1.73 \pm 0.02$	$2.4 \pm 0.2$	$6.3 \pm 0.8$	
4a	288.0	293.0	298.0	303.0	313.0
4b	$0.37 \pm 0.01$	$0.610 \pm 0.007$	$1.16 \pm 0.02$	$1.68 \pm 0.08$	$5.31 \pm 0.01$
5a	293.2	298.0	303.5	308.0	314.0
5b	$0.25 \pm 0.005$	$0.45 \pm 0.02$	$0.78 \pm 0.01$	$1.36 \pm 0.06$	$2.7 \pm 0.1$
6a	288.0	293.0	298.0	303.0	308.0
6b	$0.096 \pm 0.005$	$0.190 \pm 0.009$	$0.27 \pm 0.02$	$0.60 \pm 0.02$	$1.08 \pm 0.08$
6a	313.0	318.0			
6b	$1.9 \pm 0.2$	$3.7 \pm 0.5$			
7a	288.0	293.0	298.0	303.0	309.5
7b	$0.011 \pm 0.001$	$0.018 \pm 0.003$	$0.045 \pm 0.02$	$0.078 \pm 0.005$	$0.24 \pm 0.03$

1: N-Cl-Ala, 2: N-Cl-Abu, 3: N-Cl-Ahx, 4: N-Cl-Leu, 5: N-Cl-Val, 6: N-Cl-Ile, 7: N-Cl-Tert.

a: T/K. b:  $k_{OH}/10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

### V.3.-Influencia de la fuerza iónica.

Los resultados que, para la descomposición de los N-Cl-derivados de la alanina e isoleucina, se muestran en la tabla V.3 ponen de manifiesto la influencia que tiene la fuerza iónica del medio sobre la velocidad de reacción.

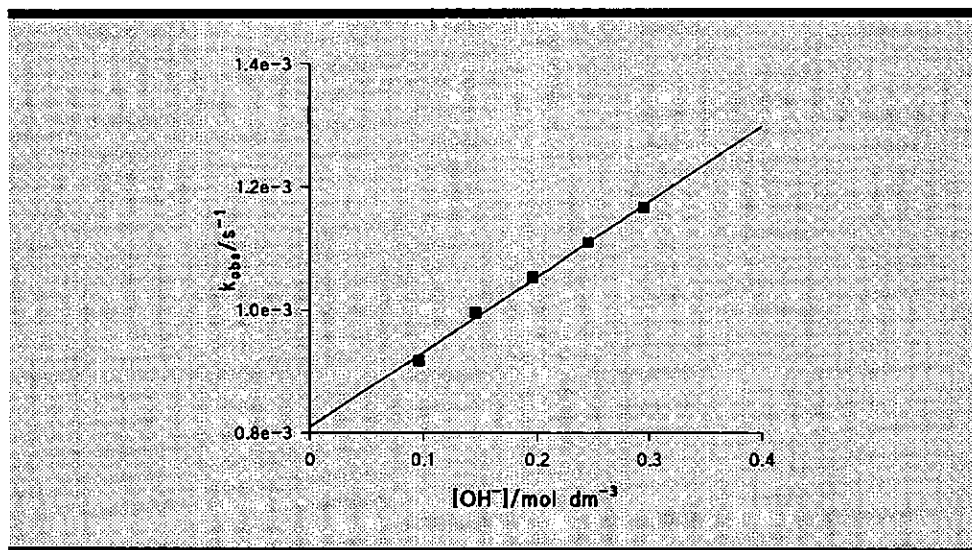
**Tabla V.3.-Influencia de la fuerza iónica.**

N-Cl-Alanina [NaOH]=0.44 mol dm <sup>-3</sup>		N-Cl-Isoleucina [NaOH]=0.3 mol dm <sup>-3</sup>	
[NaCl]/mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup>	[NaCl]/mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /s <sup>-1</sup>
0.00	48.0	0.00	2.91
0.30	54.2	0.60	2.97
0.50	55.7	1.30	3.56
0.70	59.1	2.30	3.98
1.00	63.5	2.60	4.06

[Aminoácido]=3.0 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>]=1.4 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, T=298 K.

#### V.4.-Efecto del grupo saliente.

Se ha estudiado la descomposición de la N-Br-tertleucina en presencia de iones hidróxido. La figura V.10., muestra un buen ajuste lineal. La constante catalítica determinada a partir de la pendiente es k<sub>OH</sub>=(1.22±0.06)10<sup>-3</sup>mol<sup>-1</sup>dm<sup>3</sup>s<sup>-1</sup>.



**Figura V.9.-Influencia de [OH] en la descomposición de la N-Br-Tle.**

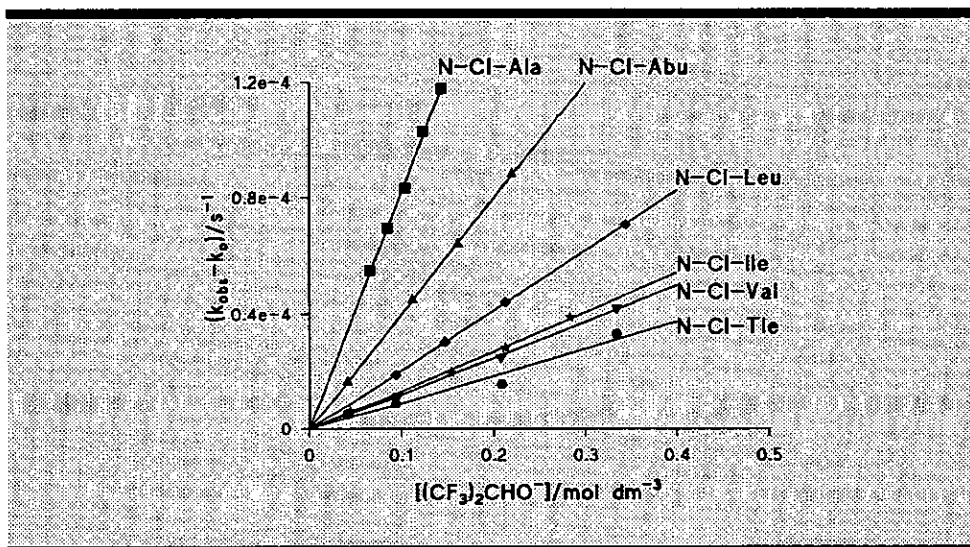
[Tertleucina]=3.3 10<sup>-3</sup>mol dm<sup>-3</sup>, [BrO<sup>-</sup>]=1.3 10<sup>-3</sup>mol dm<sup>-3</sup>, I=0.5 mol dm<sup>-3</sup> (KCl), T=298 K.

## V.5.-Influencia de la concentración de alcoholóxidos.

### V.5.1.-1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-ol.

El estudio de la influencia de la concentración de  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$  se realizó de igual forma a como ha sido descrito para la N-Cl-glicina. A partir de una disolución  $3.86 \text{ mol dm}^{-3}$  de hexafluoropropanol, y por dilución con otra  $3 \text{ mol dm}^{-3}$  de hidróxido potásico, se prepara la disolución tampón al valor de pH deseado. A partir de ésta, y por adición de distintos volúmenes a la mezcla de reacción, se realiza el estudio que a continuación se describe.

La fuerza iónica se controló con KCl y, al realizar el análisis de los datos experimentales, no se ha tenido en cuenta la influencia de la concentración de iones hidróxido presentes por considerarla insignificante, máxime cuando las constantes catalíticas,  $k_{\text{OH}}$ , de los N-Cl-aminoácidos aquí estudiados son mucho menores que la obtenida para la glicina.



**Figura V.10.-Influencia de la  $[(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-]$  en la descomposición de N-Cl-Aminoácidos.**

$[\text{Aminoácido}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

La representación de la constante observada frente a la concentración de hexafluoropropanóxido, figura V.10., es lineal, lo que permite calcular las constantes catalíticas  $k_{\text{HFP}}$  que se recogen en la tabla V.20. Para mayor claridad en

la figura V.10 se han restado las ordenadas en el origen que, como posteriormente se verá, están en buen acuerdo con los resultados publicados sobre la fragmentación concertada de N-Cl-aminoácidos.

**Tabla V.4.-Valores de la constante catalítica debida a los iones hexafluorpropanóxido.**

N-Cl-aminoácido	$k_{\text{HFP}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	N-Cl-aminoácido	$k_{\text{HFP}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Ala	$0.82 \pm 0.02$	N-Cl-Ile	$0.136 \pm 0.005$
N-Cl-Abu	$0.40 \pm 0.01$	N-Cl-Val	$0.125 \pm 0.003$
N-Cl-Leu	$0.21 \pm 0.01$	N-Cl-Tert	$0.093 \pm 0.01$

#### V.5.2.-Trifluoretanol.

El método de trabajo es el descrito previamente. Al igual que en el estudio realizado con la N-Cl-glicina las constantes observadas fueron corregidas sustrayéndoles la componente debida a la presencia de iones hidróxido.

La figura V.11 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}-k_0$  frente a la concentración de alcohóxido. Las constantes catalíticas,  $k_{\text{TFE}}$ , se recogen en la tabla V.5.

**Tabla V.5.-Valores de la constante catalítica debida a los iones trifluoretóxido.**

N-Cl-aminoácido	$k_{\text{TFE}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	N-Cl-aminoácido	$k_{\text{TFE}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Ala	$7.9 \pm 0.6$	N-Cl-Ile	$0.18 \pm 0.01$
N-Cl-Abu	$1.70 \pm 0.05$	N-Cl-Val	$0.16 \pm 0.05$
N-Cl-Leu	$0.33 \pm 0.01$	N-Cl-Tert	$0.041 \pm 0.01$

[Aminoácido] =  $3.0 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^{-1}] = 1.4 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $l = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .



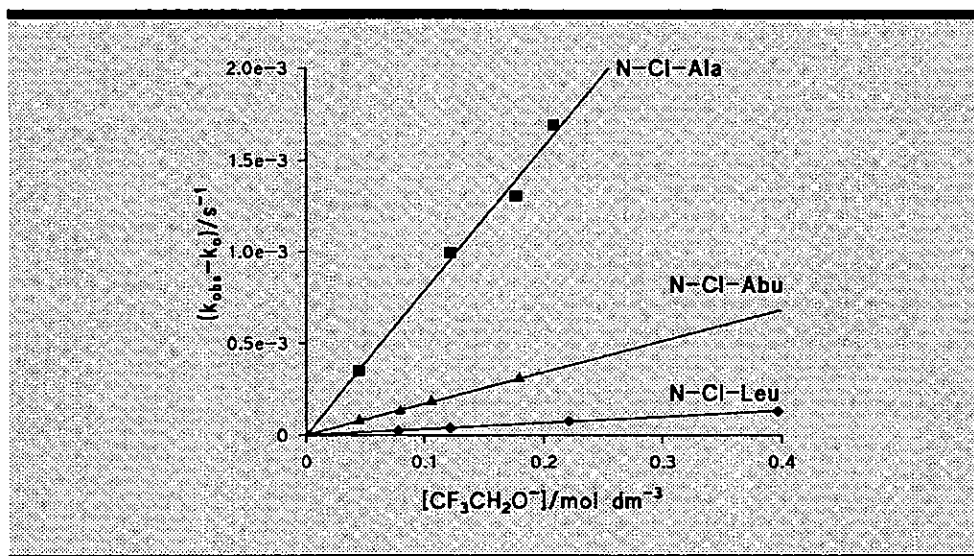


Figura V.11.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Cl-Ala, N-Cl-Abu y N-Cl-Leu.

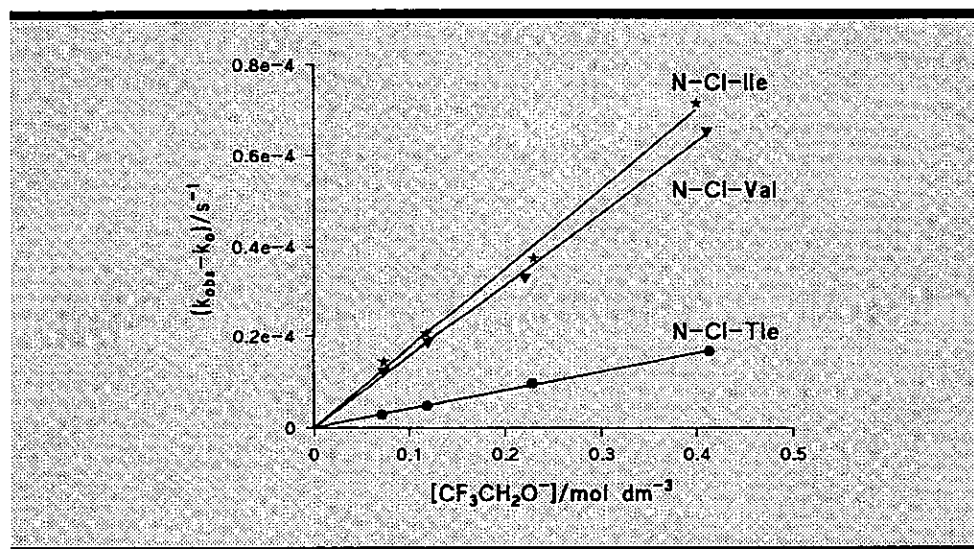


Figura V.12.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Cl-Ile, N-Cl-Val y N-Cl-Tle.

## V.6.-Discusión.

La ausencia de efecto catalítico debida a los iones hidróxido observada en la descomposición del ácido N-Cl-aminoisobutírico, que carece de protones en la posición  $\alpha$ , pone de manifiesto que el proceso objeto de estudio transcurre mediante la abstracción de dicho protón y descarta la sustitución nucleófila como posible mecanismo paralelo o alternativo.

Tanto la dependencia de la concentración de la base como el efecto del grupo saliente confirman la suposición de que la reacción transcurre a través de un mecanismo concertado E2.

Si la ecuación IV.1 es correcta entonces:

$$[V.1] \quad k_{obs} = k_0 + k_{OH} [OH^-]$$

y, en general se podrá escribir:

$$[V.2] \quad k_{obs} = k_0 + k_B [B]$$

donde [B] representa la concentración de la base presente y  $k_B$  la constante de segundo orden correspondiente.

**Tabla V.6.-Valores de la constante cinética para la descomposición unimolecular.**

N-Cl-aminoácido	$k_0/10^{-4}s^{-1}$ (Fragmentación)	$k_0/10^{-4}s^{-1}$ (HFP)	$k_0/10^{-4}s^{-1}$ (TFE)	$k_0/10^{-4}s^{-1}$ (OH)
N-Cl-Ala	$2.7^{26}, 2.8^{173}, 2.9-3.0^{178}$	3.3	3.1	4.9
N-Cl-Abu	3.4 <sup>*</sup>	3.7	4.5	3.3
N-Cl-Leu	$3.2^{188}$	3.6	4	3.1
N-Cl-Val	$2.0^{182}$	2.0	2.1	2.0
N-Cl-Ile	$1.97^{28}$	2.4	2.4	1.9
N-Cl-Tert	$2.12^{28}$	2.3	2.3	2.2

\*.Armesto, X. L., Canle, M., Losada, M., Santaballa, J. A., resultados no publicados.

Por lo tanto, la ordenada en el origen de la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de la base ha de corresponderse con la constante de velocidad de la fragmentación concertada  $k_0$ .

En la tabla V.6 se recogen los valores de las ordenadas en el origen obtenidas con las distintas bases, así como los datos bibliográficos existentes acerca de las constantes de descomposición unimolecular en ausencia de bases, como puede observarse la concordancia es aceptable dentro del error experimental.

#### V.6.1.-Efecto estérico.

Tanto en el estudio realizado con iones hidróxido como con los alcoholóxidos, la constante catalítica disminuye al incrementar el tamaño de la cadena alquílica unida al Ca. Este comportamiento puede atribuirse bien a la disminución de la acidez en dicho C debido al efecto inductivo bien al impedimento estérico que oponen los sustituyentes al acercamiento de la base.

En su estudio con N-Cl-N-alkil-bencilamina, Cho *et al.*<sup>358,377</sup> encuentran, al modificar el sustituyente en el nitrógeno, un efecto similar al que se muestra en el presente trabajo al modificarlo en el carbono. Atribuyen a efectos de tipo estérico el comportamiento observado.

Bartsch y Cho<sup>371</sup> encuentran un efecto inductivo claro en la reacción de eliminación sufrida por  $ArCH(R)N(Cl)CH_3$  ( $R=H, Me, Ph$ ) en tanto que Hoffman y Shankweiler<sup>385</sup>, en su estudio con N-(Arilsulfonóxi)-aminas, con un estado de transición más próximo a ion nitrenio, observan únicamente efectos resonantes al utilizar sustituyentes aromáticos. Sin embargo, ninguno de estos autores estudia de forma específica la influencia de grupos alquílicos como sustituyentes en el carbono.

Siguiendo el mismo procedimiento que Cho *et al.*<sup>358,233</sup> se ha comprobado el ajuste de la ecuación  $\log k = \psi\psi' + h'$  a los datos experimentales. La figura V.13 muestra la representación obtenida utilizando  $k_{OH^-}$ , el ajuste es aceptable y el valor de  $\psi'$ , -2.59, del mismo orden que el encontrado en otros trabajos (Tabla II.25) lo que puede ser indicativo de un predominio de los efectos estéricos, no debiendo existir diferencias apreciables de efecto inductivo entre los distintos sustituyentes alquílicos.

La inclusión de la N-Cl-glicina en la representación que se muestra en la

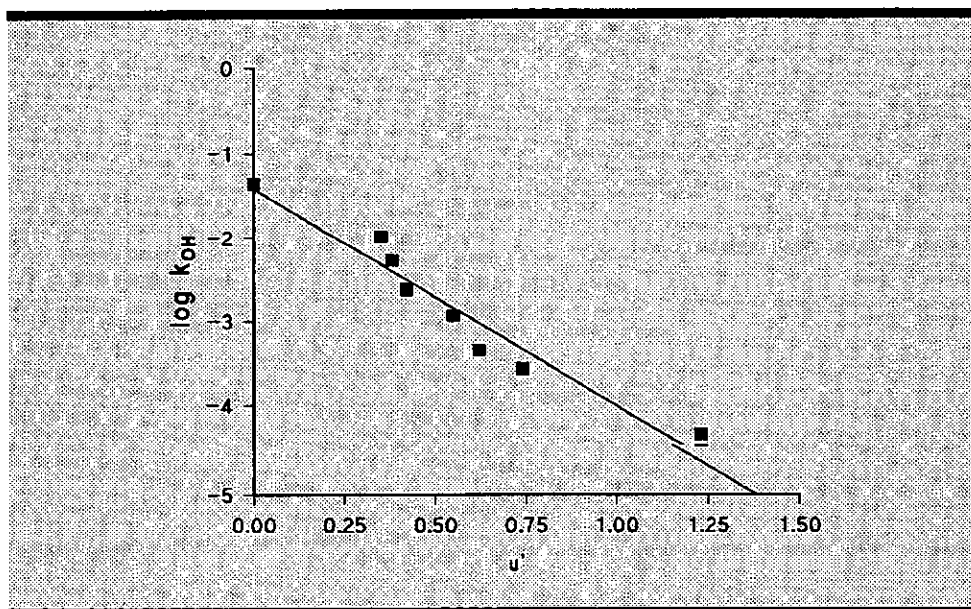


Figura V.13.-Representación de Charton.

figura V.13 pone de manifiesto que los efectos inductivos, en caso de existir, han de ser pequeños, lo que implicaría un escaso desarrollo de hibridación  $sp^2$  en el  $C_\alpha$  en total acuerdo con lo concluido en el estudio de la descomposición de la N-Cl-glicina.

#### V.6.2.-Parámetros termodinámicos.

A partir de las constantes catalíticas,  $k_{OH}$ , determinadas a distintas temperaturas que se recogen en la tabla V.2 pueden obtenerse los parámetros termodinámicos de activación. La figura V.14 muestra la representación de  $\ln(k_{OH}/T)$  frente a  $1/T$  y la tabla V.7 los valores calculados para  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$ .

Los parámetros de activación varían regularmente aumentando, tanto la entropía como la entalpía, al incrementar el volumen del sustituyente alquílico.

La variación en la entalpía de activación está de acuerdo con la mayor dificultad en la abstracción del protón al aumentar el efecto estérico. El incremento de la entropía de activación podría atribuirse a un mayor grado de formación del doble enlace, lo que implica menor desarrollo de carga en el estado de transición

y, por consiguiente, menor ordenamiento de las moléculas del disolvente. Sin

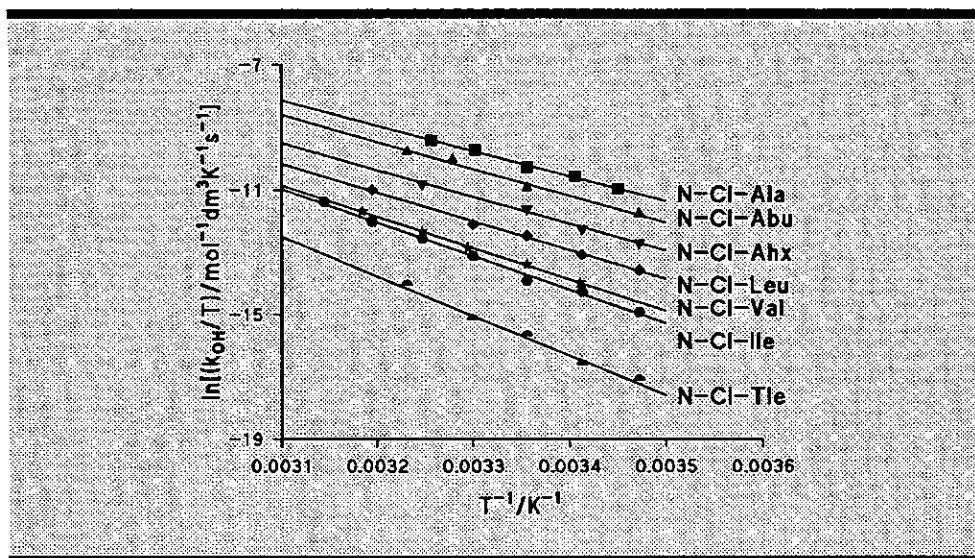


Figura V.14.-Influencia de la temperatura.

Tabla V.7.-Parámetros termodinámicos.

N-Cl-Aminoácido	$\Delta H^\ddagger/\text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger/\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$
N-Cl-Ala	$67 \pm 3$	$-57 \pm 4$
N-Cl-Abu	$72 \pm 6$	$-45 \pm 6$
N-Cl-Ahx	$72 \pm 4$	$-53 \pm 5$
N-Cl-Leu	$77 \pm 3$	$-43 \pm 3$
N-Cl-Val	$84 \pm 2$	$-28 \pm 1$
N-Cl-Ile	$90 \pm 3$	$-11 \pm 1$
N-Cl-Tle	$106 \pm 6$	$27 \pm 3$

embargo es difícilmente admisible que tal situación tenga lugar cuando, como se desprende de los resultados experimentales, es menor la ruptura del enlace C-H. En adición a lo anterior hay que considerar que una argumentación de ese tipo no permite interpretar el valor positivo de la entropía de activación para la N-Cl-

tertleucina.

Valores positivos de  $\Delta S^\ddagger$  en reacciones de eliminación han sido teóricamente calculados por Lee *et al.*<sup>408</sup> para la formación de nitrilos. Cuando el sustrato estudiado es del tipo  $YCH=CHC_\beta H=NOCH=CH_2$ , obtienen valores para  $\Delta S^\ddagger$  expresados en  $J\ mol^{-1}\ K^{-1}$  de 74.6, 22 y 24 cuando  $Y = OMe, H$  y  $Cl$  respectivamente.

El resultado puede interpretarse dentro del espectro de mecanismos E2 comprendidos entre tipo E1cB y tipo E1 (Figura V.15). Cabe esperar, en función del grado de ruptura de los enlaces C-H y N-Cl, que el valor de la entropía de activación pase de ser claramente negativo en un mecanismo tipo E1cB a positivo en uno tipo E1.

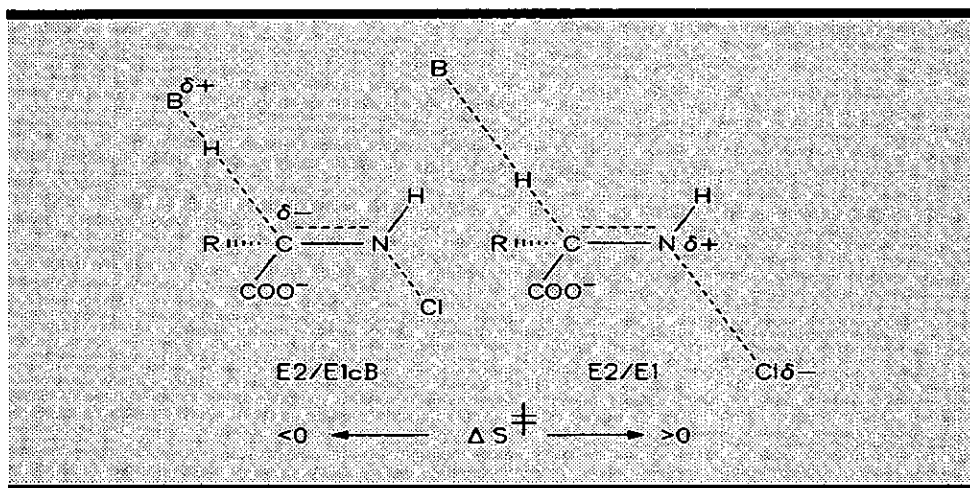


Figura V.15.-Variación esperada para  $\Delta S^\ddagger$  en función de la estructura del estado de transición.

La figura V.16 muestra una correlación isocinética entropía-entalpía a partir de la cual puede determinarse un valor de  $T_{iso} = 457 \pm 20\ K$ .

Si bien es una cuestión muy debatida, este tipo de correlaciones, que muestran un efecto compensador, han sido interpretadas como prueba de la

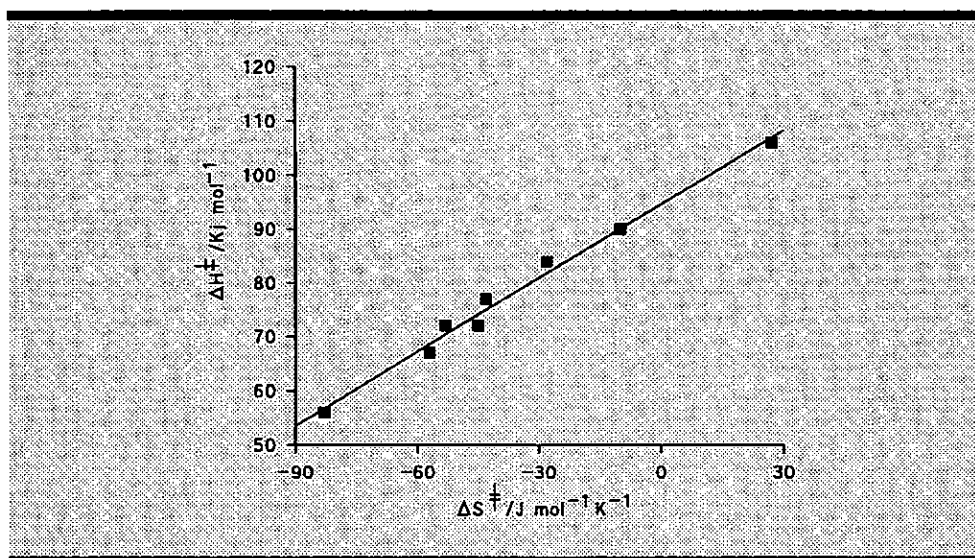


Figura V.16.-Correlación entre  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$ .

existencia de un único mecanismo. Muchos autores las han utilizado, entre ellos Leffler<sup>409</sup> y Exner<sup>410</sup>; éste último pone de manifiesto que una correlación de estas características plantea el problema de que ambas magnitudes, entalpía y entropía, derivan de los mismos datos y, por lo tanto, no son estadísticamente independientes.

### V.6.3.-Efecto del grupo saliente.

En el presente trabajo se ha estudiado la descomposición, en presencia de iones hidróxido, de la N-Br-tertleucina. En la tabla V.8 se recogen, en unión a los aquí estudiados, los valores de  $k_{OH}$  que se encuentran en la bibliografía para otros N-Br-Aminoácidos.

Como puede observarse a medida que se incrementa el efecto estérico aumenta sustancialmente el grado de ruptura del enlace N-X. Los valores de  $\beta_s$  son en todos los casos elevados mayores incluso - excepción hecha de la glicina - que los obtenidos por Hoffman y Shankweiler<sup>385</sup> con  $R_1R_2CHN(OAs)H$ , sistema para el que proponen un estado de transición con alto carácter de ion nitrenio.

**Tabla V.8.-Valores de la constante catalítica debida a iones hidróxido en la descomposición de N-Br-Aminoácidos.**

N-Br-Aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$\beta_{10}$
N-Br-Glicina	195	0.32
N-Br-Alanina <sup>411</sup>	105	0.50
N-Br-Leucina <sup>189</sup>	12.4	0.51
N-Br-Isoleucina <sup>189</sup>	6.24	0.68
N-Br-Tertleucina	1.22	0.72

Este resultado apoya la argumentación realizada previamente acerca de la variación de la entropía de activación.

#### V.6.4.-Influencia de la fuerza de la base.

En la tabla V.9 se muestran las constantes de segundo orden obtenidas en presencia de iones hidróxido, trifluoretóxido y hexafluoropropanóxido.

**Tabla V.9.-Modificación de las constantes catalíticas con la fuerza de las bases.**

N-Cl-Aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TFE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Ala	$10.3 \pm 0.2$	$7.9 \pm 0.6$	$0.82 \pm 0.02$
N-Cl-Abu	$5.3 \pm 0.1$	$1.70 \pm 0.05$	$0.40 \pm 0.01$
N-Cl-Ahx	$2.4 \pm 0.2$	—	—
N-Cl-Leu	$1.16 \pm 0.02$	$0.33 \pm 0.01$	$0.21 \pm 0.01$
N-Cl-Val	$0.45 \pm 0.02$	$0.16 \pm 0.05$	$0.125 \pm 0.003$
N-Cl-Ile	$0.27 \pm 0.02$	$0.18 \pm 0.01$	$0.136 \pm 0.005$
N-Cl-Tle	$0.045 \pm 0.005$	$0.041 \pm 0.01$	$0.093 \pm 0.01$

Para todos los N-Cl-aminoácidos estudiados, salvo para la N-Cl-tertleucina a la que nos referiremos posteriormente, se observa una disminución de la



constante catalítica al disminuir la fuerza de la base utilizada.

La figura V.17 muestra la representación de Brønsted. Para N-Cl-alanina, la menos impedida estéricamente, se observa la desviación negativa ya descrita para la N-Cl-glicina. En los demás N-Cl-aminoácidos la curvatura desaparece.

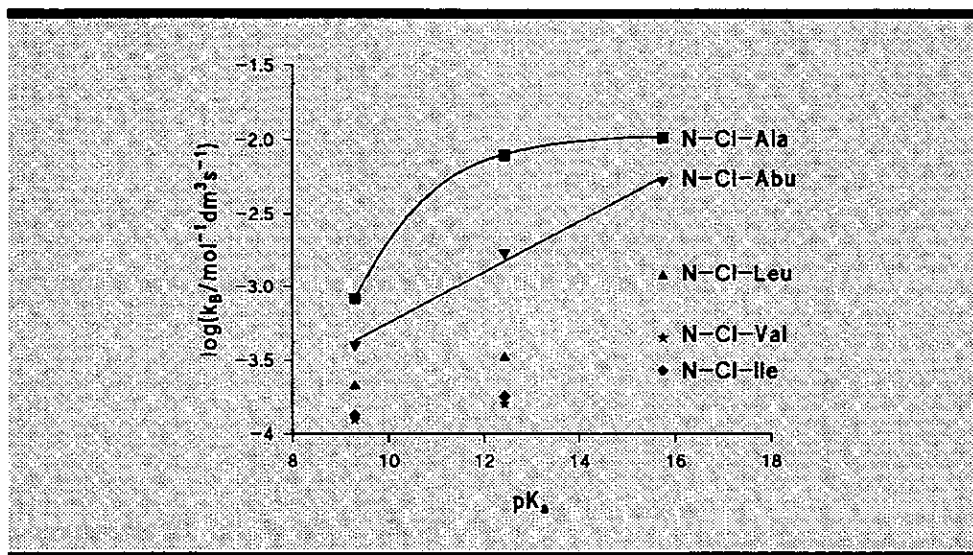


Figura V.17.-Representación de Brønsted.

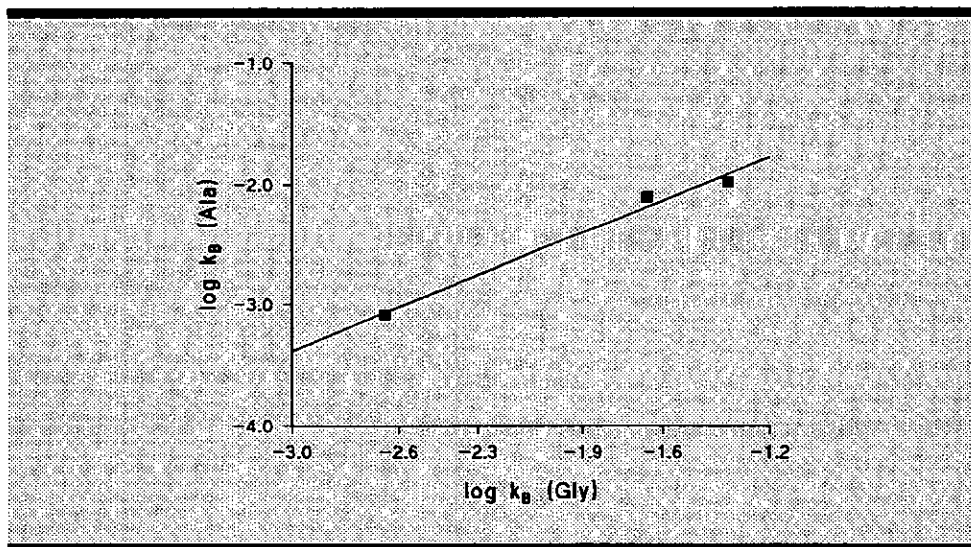
Este comportamiento encaja adecuadamente con la explicación dada por Hupe y Wu<sup>271</sup> para la curvatura de la representación de Brønsted con iones hidróxido y alcohóxico fuertemente básicos. Si efectivamente ésta se debiese a la desestabilización del estado de transición debido a presencia de moléculas de solvatación unidas a un carbono con carga parcial negativa, el efecto disminuiría a medida que disminuyese la carga sobre el carbono, tal y como se pone de manifiesto en los resultados experimentales.

Kresge<sup>270</sup> interpreta la ausencia de curvatura, e incluso la aparición de desviaciones positivas, si la abstracción del protón tiene lugar mediante enlace de hidrógeno con una molécula de disolvente, mecanismo de Grotthus, ya que en tal situación no sería preciso el proceso de desolvatación. Sin embargo, en el sistema que nos ocupa, parece poco admisible pensar que este mecanismo tenga lugar

únicamente con los sustratos más impedidos.

Ante la imposibilidad de determinar directamente el valor de la  $\beta$  de Brønsted se utilizó, con la N-Cl-alanina, el método descrito por Gandler *et al.* (*loc.cit.*) para determinar un valor de  $\beta$  aparente.

La figura V.18 muestra la correlación obtenida al representar el logaritmo de las constantes catalíticas determinadas para N-Cl-alanina frente al logaritmo de las correspondientes a la N-Cl-glicina.



**Figura V.18.-Determinación del valor de  $\beta$  aparente.**

A partir de la pendiente de la representación, y considerando un valor de  $\beta$  para la glicina comprendido entre 0.35 y 0.4, se obtiene un valor de  $\beta$  para N-Cl-alanina de 0.31-0.35.

Para el ácido N-Cl-aminobutírico se estima, directamente, un valor de  $\beta=0.17$  y para los N-Cl-derivados de la leucina, valina e isoleucina valores menores. En cualquier caso, descartada la posibilidad de una transferencia protónica prácticamente total, los resultados son indicativos de una abstracción protónica incipiente.

Los resultados obtenidos con la N-Cl-tertleucina, donde la constante

catalítica aumenta al disminuir la fuerza de la base y donde, como ya se ha comentado, la entropía de activación es positiva, podrían ser indicativos de un mecanismo  $S_N2$ . Son varias las razones por las que puede descartarse esta posibilidad; una, ya indicada al comienzo de esta discusión, es la ausencia de efectos derivados de la presencia de iones hidróxido en la descomposición del N-Cl-aminoisobutírico, la otra se basa en el importante efecto estérico que caracteriza las sustituciones nucleófilas. Anbar y Yagil<sup>412</sup> encuentran para la formación de hidroxilamina a partir de la cloramina por reacción con iones hidróxido una constante catalítica de  $6.3 \cdot 10^{-5} \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$ , que resulta ser menor que la encontrada para la reacción de N-Cl-tertleucina con hexafluoralcóhoxido, siendo este último un sustrato más impedido estéricamente.

Los resultados obtenidos pueden interpretarse suponiendo un mecanismo con características de E2C con un estado de transición como el que se muestra en la figura V. 19.

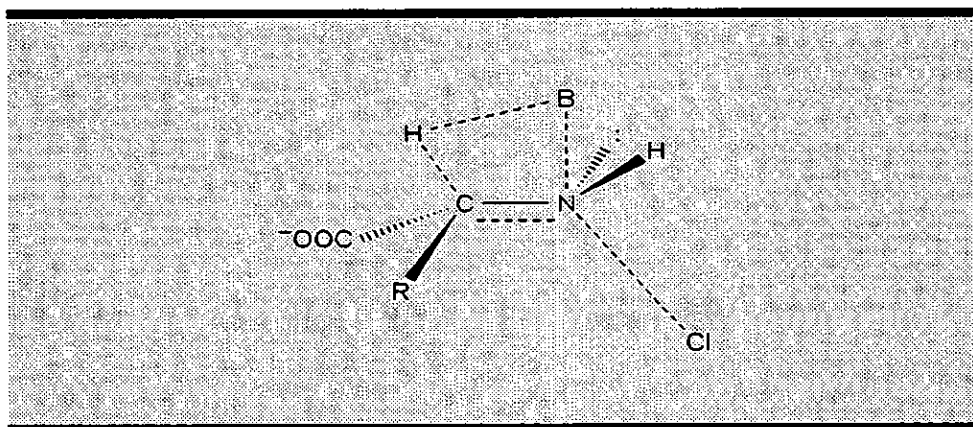


Figura V.19.-Estado de transición en un mecanismo tipo E2C.

Con este supuesto cabe esperar que cuanto menor sea la fuerza de la base menor será la abstracción protónica y mayor carga negativa soportará pudiendo, por lo tanto, tener una mayor interacción electrostática con el átomo de nitrógeno.

Para discutir este aspecto se tomará en consideración la aproximación de Pross-Shaik.

Si el proceso tiene lugar siguiendo un mecanismo tipo E2C entonces la configuración  $S_N2$  (figura V.20) tendrá una importante contribución a la función de onda que describe al sistema:

$$[V.3] \quad \Psi = C_R \chi_R + C_P \chi_P + C_{S_N2} \chi_{S_N2}$$

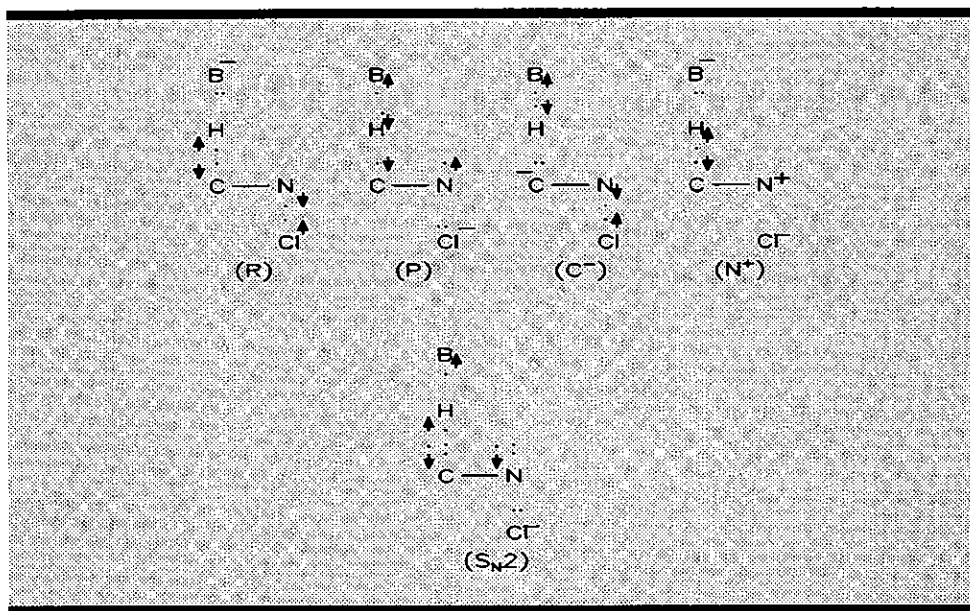


Figura V.20.- Configuraciones de enlace de valencia<sup>267</sup>.

En general, en la reacción de eliminación con formación de iminas, cabe esperar un estado de transición más próximo a reactivos que en aquellas que dan lugar a olefinas, ya que el doble enlace  $C=N$  es más estable que el  $C=C$ <sup>373</sup>. Los resultados aquí presentados (escasa formación de doble enlace y pequeña ruptura del enlace carbono-hidrógeno) están de acuerdo con esta afirmación. Por lo tanto

$\chi_P$  tendrá menor importancia en estos procesos que en aquellos conducentes a la formación de un doble enlace C=C. Por otra parte la configuración  $S_N2$  se ve estabilizada a lo largo de la coordenada de reacción por la desaparición de la interacción repulsiva N:Cl y la formación de la interacción favorable B.  $\uparrow \downarrow$ .N.. La desestabilización debida a la ruptura del enlace C-H, que conduce a una curva de energía relativamente plana para la configuración  $S_N2$  cuando se forma una olefina, tendrá menor importancia en el proceso que nos ocupa dando lugar a una curva con un mínimo más acusado.

De lo dicho se concluye que, debido a la estabilización relativa de las configuraciones R y  $S_N2$  y a la desestabilización de la configuración P, cabe esperar que los mecanismos tipo E2C en procesos con formación de iminas sean más probables que en los conducentes a olefinas. Es importante señalar que la mayor objeción hecha a los mecanismos E2C que se han propuesto hasta el momento, es la ausencia de efectos estéricos (II.2.4.-Eliminaciones E2C y E2<sub>ip</sub>) que caracterizan a los procesos  $S_N2$ . Dicha objeción no puede aducirse en el sistema que nos ocupa donde, como se ha comprobado, los efectos estéricos juegan un importante papel.

#### V.6.5.-Conclusiones

Los resultados obtenidos pueden ser interpretados suponiendo que la reacción transcurre a través de un mecanismo concertado E2, de hecho los coeficientes cruzados  $p_{xy} = \partial\beta/\partial\sigma$  y  $p_{yy} = -\partial\beta_{ig}/\partial\sigma$  son los característicos de un mecanismo E2. Así  $p_{xy}$  es mayor que cero ( $\beta_{alanina} < \beta_{glicina}$ ), lo que indica una menor abstracción protónica a menor estabilización de la especie carbaniónica mientras que  $p_{yy}$  es menor que cero ( $\beta_{ig\ alanina} < \beta_{ig\ glicina}$ ), esto es hay una mayor ruptura del enlace N-X cuanto menos estabilizada este la especie carbaniónica.

La presencia de grupos alquílicos en el  $C_\alpha$  conlleva un importante efecto estérico que se traduce en una disminución de la abstracción del protón ( $\beta$  menor) y en un incremento de la ruptura del enlace N-X (aumento del valor absoluto de  $\beta_{ig}$ ) en el estado de transición. Asimismo los resultados parecen indicar un cierto grado de interacción entre la base y el nitrógeno que irá en aumento al disminuir el grado de transferencia del protón a la base.

En la figura V.21 se muestra la situación de los estados de transición en un

diagrama de More O'Ferrall-Jencks. En función de la estructura de los mismos el mecanismo puede describirse como E2 tipo E1, haciéndose más próximo al virtual ión nitrenio y, dentro del espectro E2C-E2H que no puede visualizarse en el diagrama, más tipo E2C a medida que se incrementa el impedimento estérico en el  $C\alpha$ .

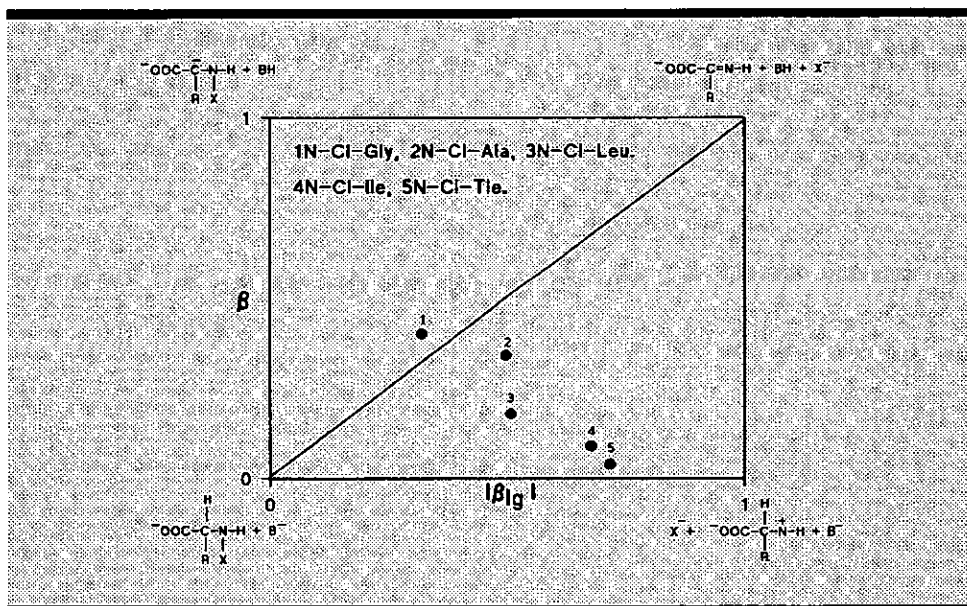


Figura V.21.-Diagrama de More O'Ferrall-Jencks.



**VI.-DESCOMPOSICION DE N-CI-N-METIL- $\alpha$ -AMINOÁCIDOS CATALIZADA POR BASES.**





En este capítulo se analiza la influencia de la presencia de un grupo metilo en el nitrógeno en la descomposición de N-Cl- $\alpha$ -aminoácidos en medio alcalino. Al igual que se hizo con los sustratos anteriormente estudiados, se busca caracterizar el estado de transición en función de los valores de  $\beta$  y  $\beta_0$ . La metodología utilizada así como las condiciones de trabajo son las mismas que han sido descritas previamente. La longitud de onda de seguimiento de reacción que fue 267 nm., valor al que los N-Cl-N-metil- $\alpha$ -aminoácidos presentan un máximo de absorbancia.

#### VI.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido.

La figura VI.1 muestra las representaciones de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de iones hidróxido. Las pendientes de las mismas permiten determinar el valor de las constantes catalíticas,  $k_{\text{OH}}$  para los N-Cl-derivados de la sarcosina, la N-metil-alanina y la N-metil-valina. Sus valores expresados en  $\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$  son  $(23.8 \pm 0.4) \cdot 10^{-3}$ ,  $(5.66 \pm 0.05) \cdot 10^{-3}$  y  $(5.8 \pm 0.1) \cdot 10^{-3}$  respectivamente.

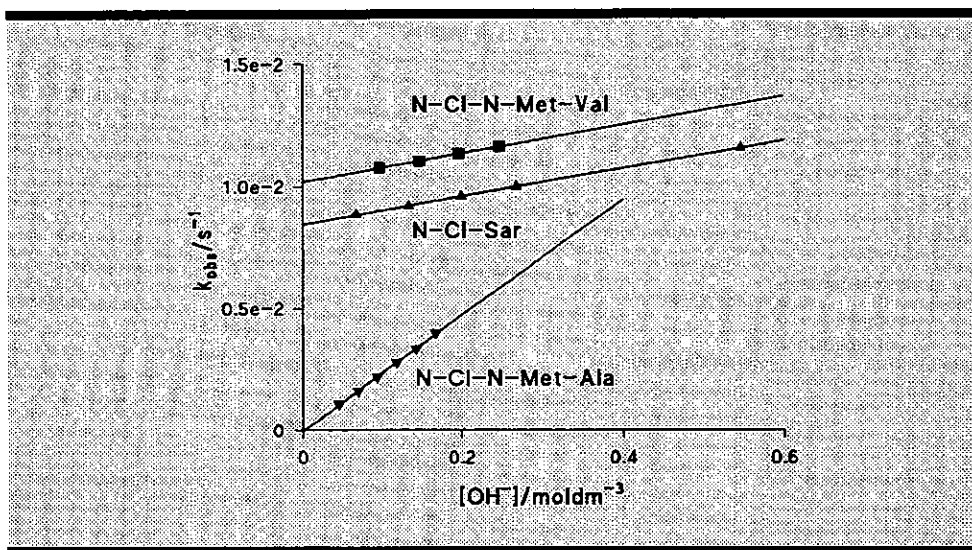


Figura VI.1.-Influencia de la  $[\text{OH}^-]$ .

[Aminoácido] =  $3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  T = 298 K.

#### VI.2.-Influencia de la temperatura.

Se determinó la influencia de la temperatura en la descomposición de N-Cl-

sarcosina y N-Cl-N-Metil-alanina en las mismas condiciones en que se llevó a cabo el estudio a 298 K. La representación  $k_{\text{obs}}$  frente a  $[\text{OH}^-]$  se muestran en las figuras VI.2 y VI.3. La tabla VI.1 recoge los valores obtenidos para la constante catalítica  $k_{\text{OH}}$ .

Tabla VI.1.-Influencia de la temperatura sobre  $k_{\text{OH}}$ .

N-Cl-Sarcosina		N-Cl-N-Me-Ala	
T/K	$k_{\text{OH}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	T/K	$k_{\text{OH}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
289.4	$10.2 \pm 0.1$	289.6	$2.0 \pm 0.3$
293.6	$16.0 \pm 0.5$	293.7	$3.0 \pm 0.3$
298	$23.8 \pm 0.4$	298.0	$5.7 \pm 0.5$
302.4	$33.9 \pm 0.4$	302.7	$11.29 \pm 0.02$
306.3	$48.1 \pm 0.7$	307.0	$18.30 \pm 0.5$
310.5	$70.6 \pm 0.8$		

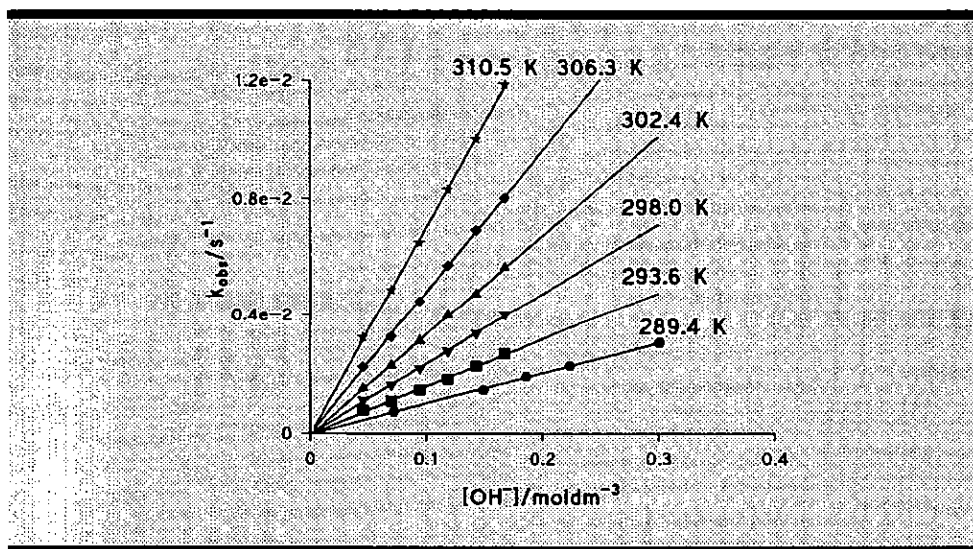


Figura VI.2.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-Cl-Sar en presencia de iones hidróxido.

$[\text{Sar}] = 3.0 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl).

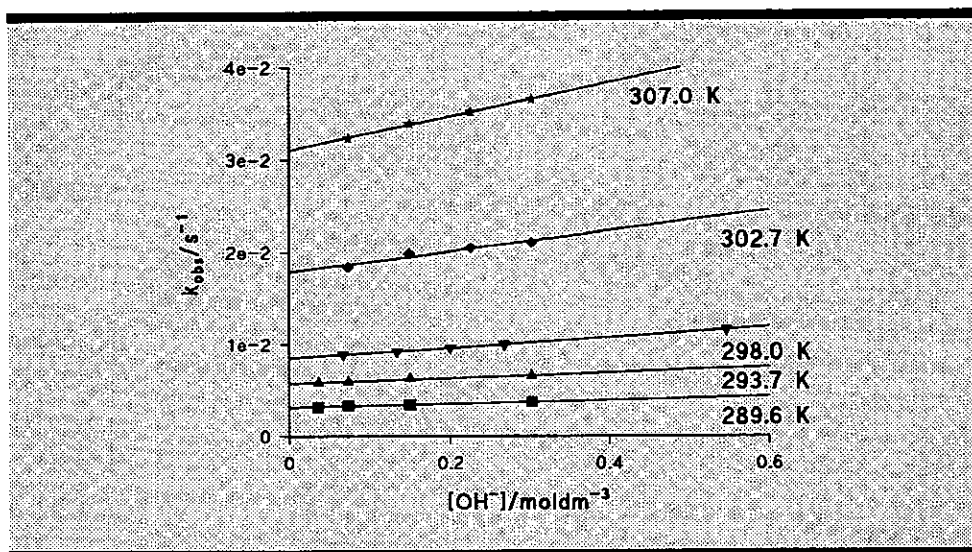


Figura VI.3.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-CI-N-Me-Ala

$[N\text{-Cl-N-Me-Ala}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl).

### VI.3.-Influencia de la fuerza iónica.

Se ha comprobado con la N-CI-sarcosina y N-CI-N-metil-alanina la influencia de la fuerza iónica sobre la reacción de descomposición. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla VI.2.

Tabla VI.2.-Influencia de la fuerza iónica.

N-CI-sarcosina $[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3} = 0.13$		N-CI-Me-alanina $[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3} = 0.88$	
$[\text{NaCl}]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$	$[\text{NaCl}]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/\text{s}^{-1}$
0	1.9	0	15.20
0.5	2.8	0.3	17.03
1.0	3.6	0.6	18.00
1.5	4.1	1	19.02
1.8	4.5		
2.2	4.9		

$[\text{Aminoácido}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $T = 298 \text{ K}$ .

#### VI.4.-Efecto del grupo saliente.

Se ha estudiado la descomposición de los N-Br-derivados de la sarcosina y N-metil-alanina en presencia de iones hidróxido. La figura VI.5 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de iones hidróxido. Las constantes catalíticas obtenidas par N-Cl-sarcosina y N-Cl-N-metil-alanina son respectivamente  $(205 \pm 6)10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  y  $(63 \pm 5)10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

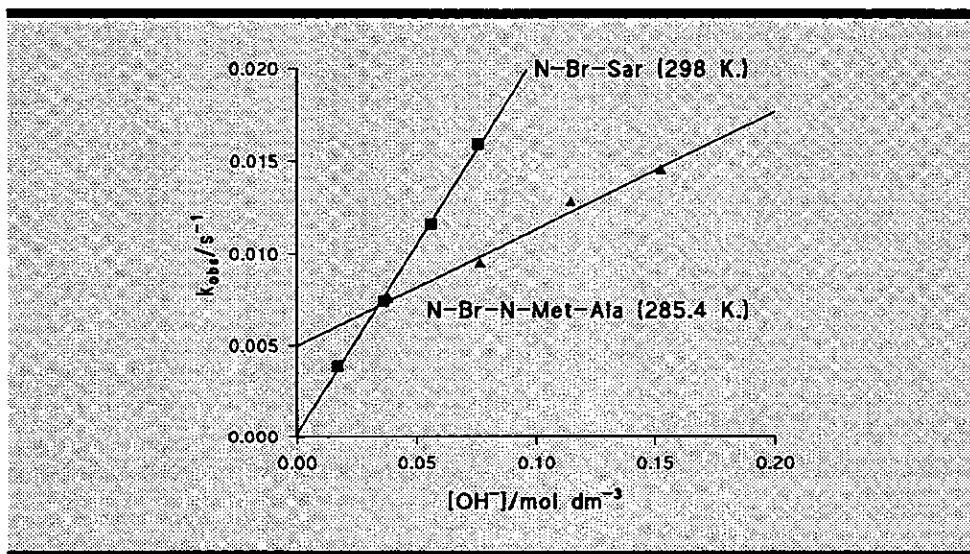


Figura VI.4.-Influencia de la  $[\text{OH}^-]$  en la descomposición de N-Br-Sar y N-Br-N-Me-Ala.

$[\text{Aminoácido}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl, N-Cl-Sar) (NaClO<sub>4</sub>, N-Cl-N-Me-Ala),  $T = 298 \text{ K}$  (N-Cl-Sar),  $285.4 \text{ K}$  (N-Cl-N-Me-Ala).

#### VI.5.-Influencia de la concentración de alcoholóxidos.

##### VI.5.1.-1,1,1,3,3,3-hexafluorpropan-2-ol.

Se ha estudiado la influencia de la concentración de  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$  sobre la descomposición de la N-Cl-sarcosina, la N-Br-sarcosina, la N-Cl-N-metil-alanina y la N-Cl-N-metil-valina.

Las figuras VI.6-VI.9 muestran las representaciones de  $k_{\text{obs}}$  frente a la  $[\text{OH}^-]$ . Las pendientes de las mismas permiten de terminar los valores de  $k_{\text{HFP}}$  que se recogen en la tabla VI.3.

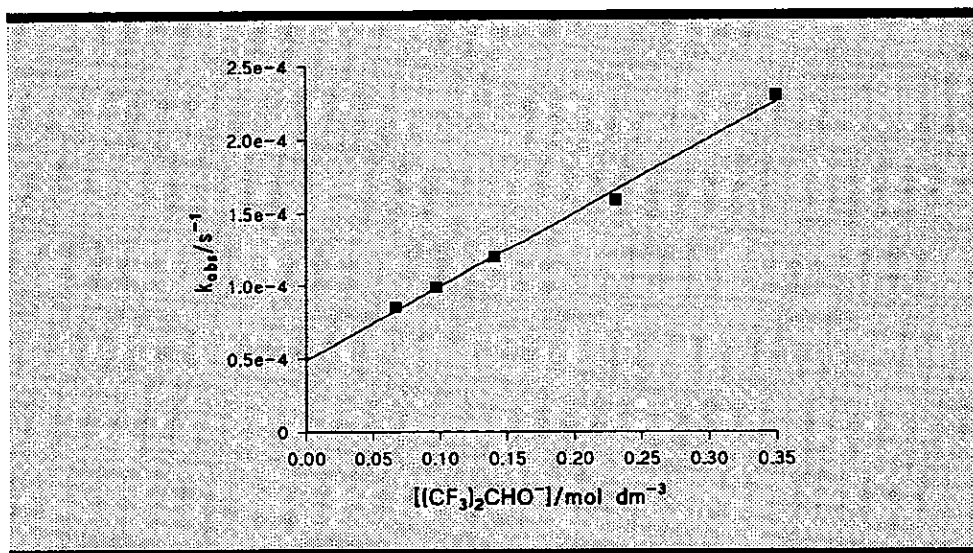


Figura VI.5.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-Sar.

$[Sar] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

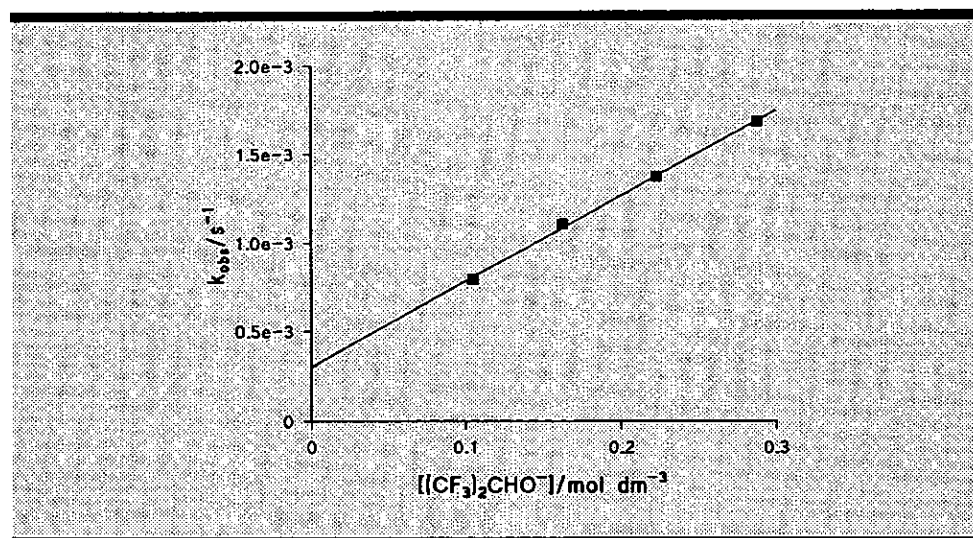


Figura VI.6.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de la N-Br-Sar.

$[Sar] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

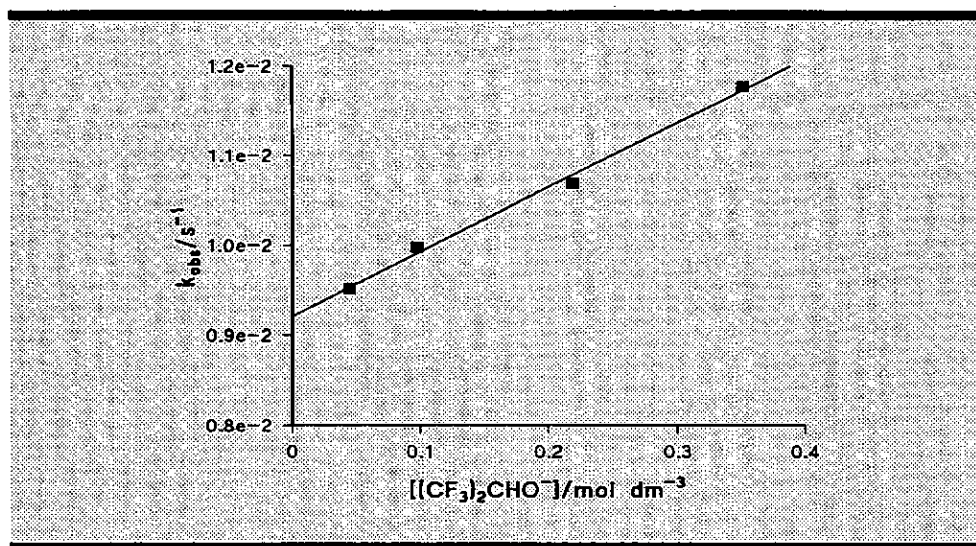


Figura VI.7.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Ala.

$[N\text{-Cl-Me-Ala}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

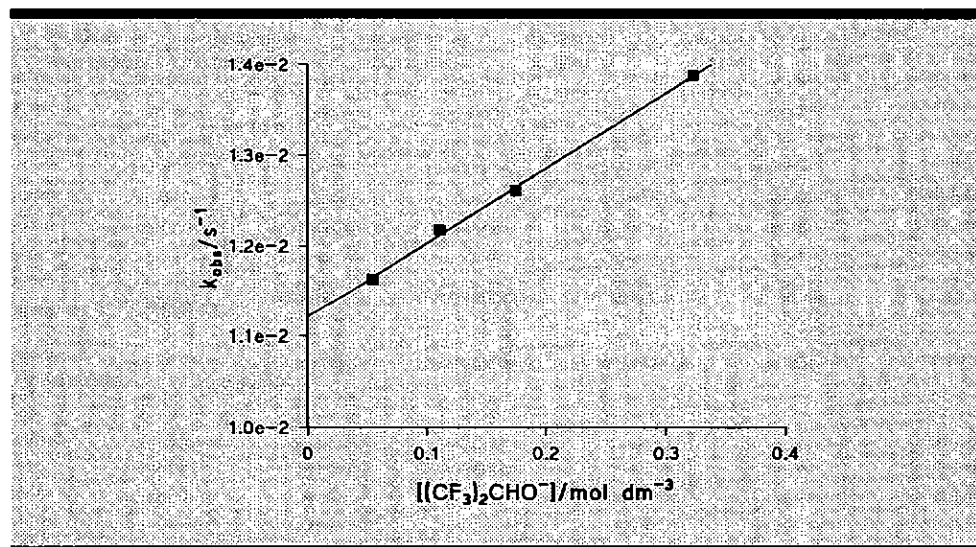


Figura VI.8.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Val.

$[N\text{-Cl-N-Me-Ala}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

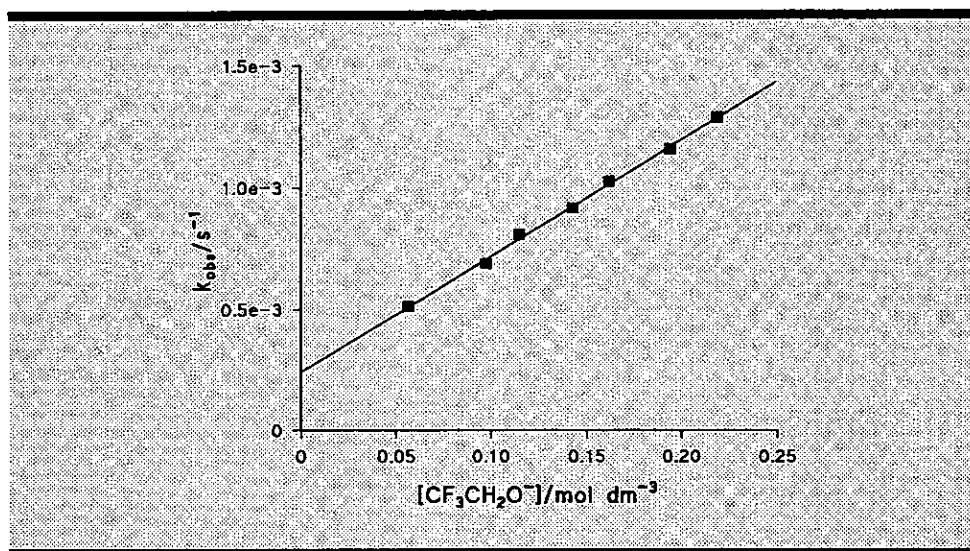
**Tabla VI.3.-Valores de la constante catalítica debida a los iones hexafluorpropanóxido.**

N-X-aminoácido	$k_{\text{HFP}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	N-X-aminoácido	$k_{\text{HFP}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Sar	$0.51 \pm 0.02$	N-Cl-Me-Ala	$7.2 \pm 0.3$
N-Br-Sar	$5.5 \pm 0.3$	N-Cl-Me-Val	$8.3 \pm 0.1$

### VI.5.2.-Trifluoretanol.

Con el método de trabajo descrito previamente se ha realizado el estudio de la descomposición de la N-Cl-sarcosina, la N-Br-sarcosina, la N-Cl-N-metil-alanina y la N-Cl-N-metil-valina en presencia de iones trifluoretóxido.

Las figura V.10-V.13 muestran las representaciones de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de trifluoretóxido.



**Figura VI.9.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la N-Cl-Sar.**

$[\text{Sar}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .



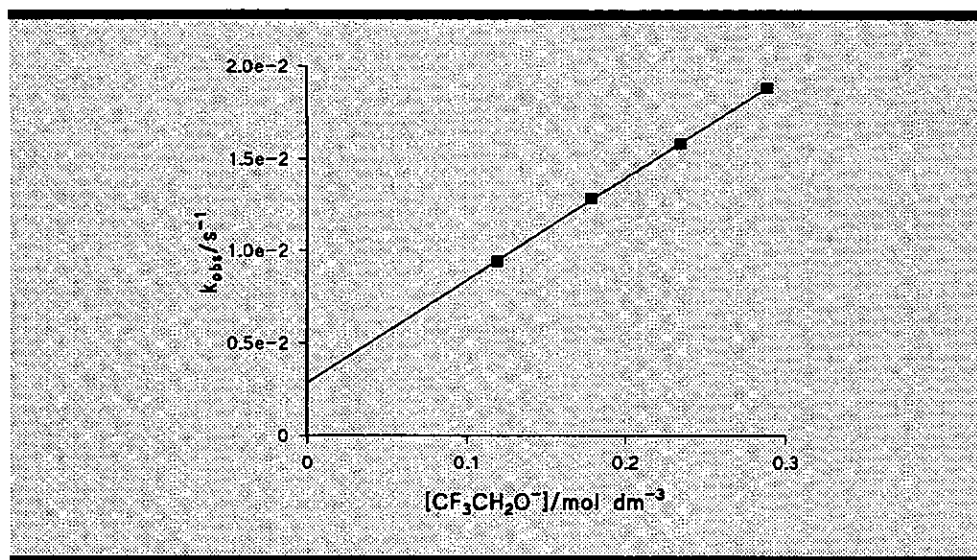


Figura VI.11.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Br-Sar.

$[\text{Sar}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

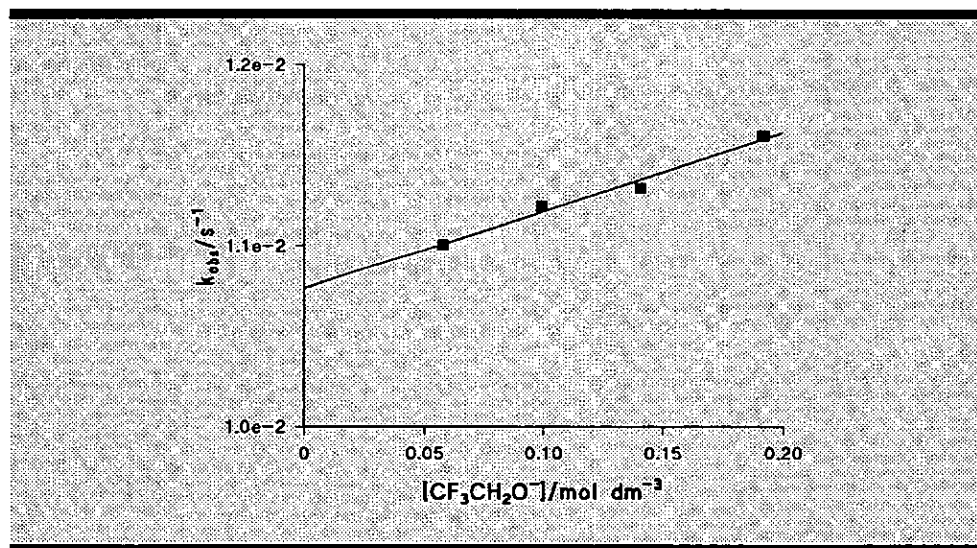
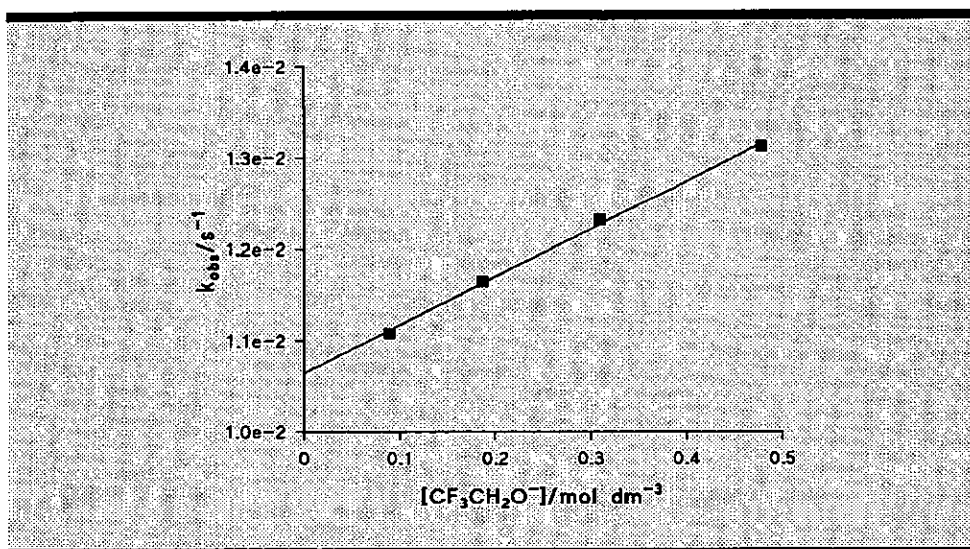


Figura VI.11.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Cl-Me-Ala.

$[\text{N-Cl-Me-Ala}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .



**Figura VI.12.** -Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de *N*-Cl-*N*-Me-Val.

$[N\text{-Cl-Me-Val}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

Los valores obtenidos de  $k_{TFE}$  para la descomposición de la *N*-Cl-sarcosina, la *N*-Br-sarcosina, la *N*-Cl-*N*-metil-alanina y la *N*-Cl-*N*-metil-valina se muestran en la tabla VI.4.

**Tabla VI.4.** -Valores de la constante catalítica debida a los iones trifluoretóxido.

N-X-aminoácido	$k_{TFE}/10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$	N-X-aminoácido	$k_{TFE}/10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$
N-Cl-Sar	$4.8 \pm 0.1$	N-Cl-Me-Ala	$4.4 \pm 0.4$
N-Br-Sar	$55.4 \pm 0.6$	N-Cl-Me-Val	$5.2 \pm 0.1$

## VI.6.-Discusión.

La ecuación V.1, al igual que con el resto de los *N*-Cl-aminoácidos estudiados, se ajusta adecuadamente a los resultados obtenidos. La tabla VI.5 muestra los valores de las ordenadas en el origen correspondientes a la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido en unión a las constantes de descomposición unimolecular que se encuentran en la bibliografía.

La concordancia es aceptable salvo para la N-Cl-sarcosina debido, posiblemente, a que el valor de la constante de fragmentación es del mismo orden que los errores experimentales.

Tabla VI.5

N-Cl-aminoácido	$k_o/10^{-2}s^{-1}$ Fragmentación	$k_o/10^{-2}s^{-1}$ (OH)	$k_o/10^{-2}s^{-1}$ (HFP)	$k_o/10^{-2}s^{-1}$ (TFE)
N-Cl-sar	0.008 <sup>26</sup>	0	0.0049	0.024
N-Cl-Me-ala	0.9 <sup>182</sup>	0.85	0.9	1.1
N-Cl-Me-val	0.8 <sup>182</sup>	1.0	1.1	1.1

#### VI.6.1.-Determinación de los parámetros termodinámicos.

A partir de las representaciones que se muestran en la figura VI.13 se han determinado los siguientes parámetros de activación:

N-Cl-sarcosina  $\Delta H^\ddagger = 60 \pm 3 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = -64 \pm 2 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$

N-Cl-N-metil-alanina  $\Delta H^\ddagger = 94 \pm 4 \text{ kJ mol}^{-1}$ ,  $\Delta S^\ddagger = 27 \pm 1 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$

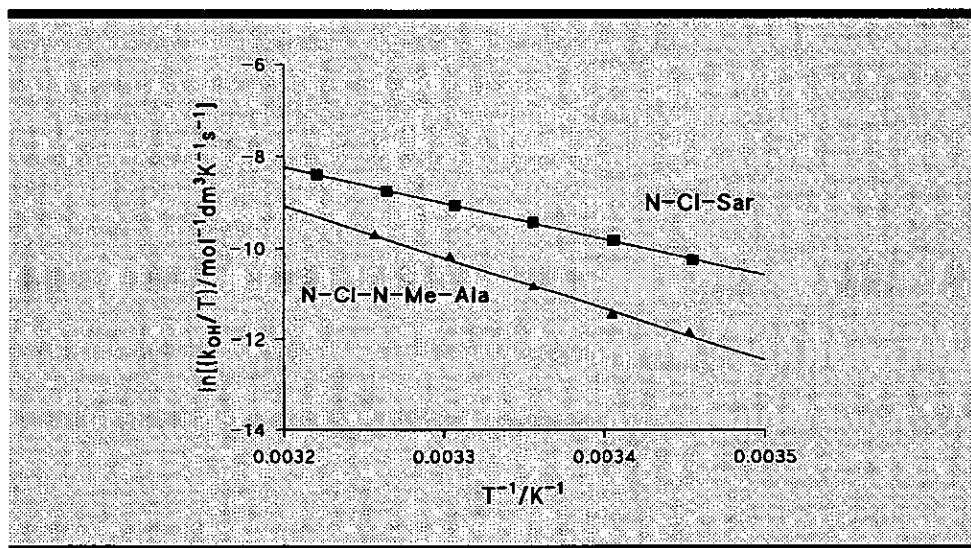


Figura VI.13.-Influencia de la temperatura.

Los valores obtenidos para la N-Cl-Sar son del mismo orden que los

encontrados para la N-Cl-alanina y se correlacionan adecuadamente con los obtenidos con los N-Cl-aminoácidos estudiados en los capítulos anteriores. Por su parte la N-Cl-N-Me-alanina muestra un comportamiento similar al encontrado con la N-Cl-tertleucina.

#### VI.6.2.-Influencia de la fuerza de la base y efecto del grupo saliente.

La tabla VI.6 recoge las diferentes constantes catalíticas así como los valores de la  $\beta$  de Brønsted determinados en el presente capítulo. Los valores de  $\beta_o$  se muestran en la tabla VI.7.

**Tabla VI.6.-Influencia de la fuerza de la base en el valor de las constantes catalíticas.**

N-X-aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TFE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$\beta$
N-Cl-sar	23.8	4.8	0.51	0.26
N-Br-sar	205	55.4	5.5	0.24
N-Cl-N-Me-ala	5.66	4.4 <sup>a</sup>	7.2	—
N-Br-N-Me-ala	63.5(*)	—	—	—
N-Cl-N-Me-val	5.8	5.2	8.3	—

(\*)285.4 K.

**Tabla VI.7.-Valores de  $\beta_o$  determinados.**

N-X-aminoácido	$\beta_o$ (OH)	$\beta_o$ (TFE)	$\beta_o$ (HFP)
N-X-sar	-0.47	-0.53	-0.52
N-X-N-Me-ala	-0.9(*)	—	—

(\*)285.4 K.

La N-X-sarcosina para la cual se ha encontrado, por determinación directa (figura VI.14) un valor de  $\beta=0.26$  (X=Cl) y 0.24 (X=Br), muestra un comportamiento en todo análogo al encontrado con los restantes N-Cl-aminoácidos. En función del valor de  $\beta$  puede inferirse que el grado de ruptura es inferior al encontrado para la N-Cl-alanina y mayor que el que se obtuvo para el ácido N-Cl-

aminobutírico.

La representación de la figura VI.14 no muestra la curvatura encontrada con los N-Cl-aminoácidos donde el grado de abstracción protónica es mayor, lo que es acorde con la discusión realizada en el capítulo anterior.

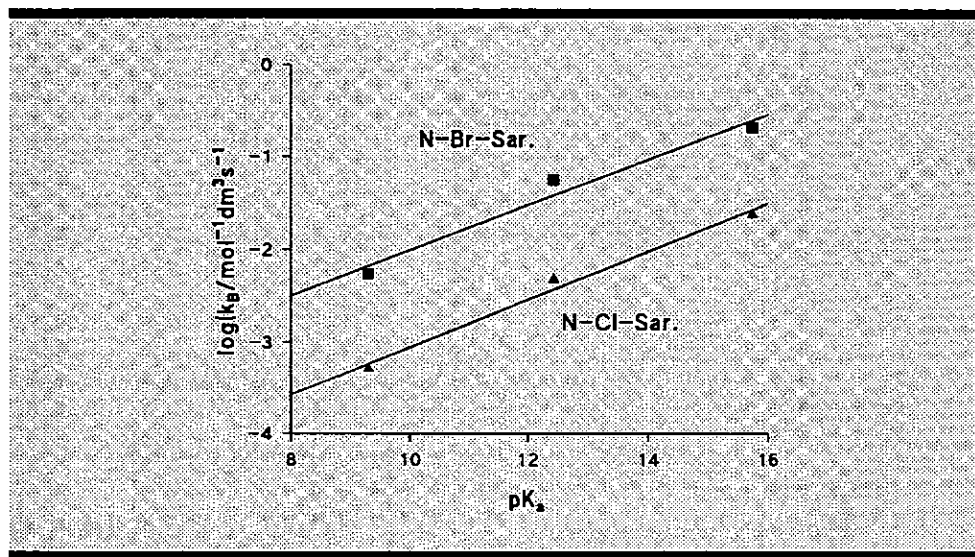


Figura VI.14.-Representación de Brønsted.

La ruptura del enlace C-H es ligeramente inferior en el N-Br-derivado que en el N-Cl-derivado. La variación, sin embargo, es excesivamente pequeña, lo que en el marco de la aproximación More O'Ferrall-Jencks, parece indicar que el efecto de la modificación del grupo saliente se traduce en un desplazamiento paralelo al eje x, lo que podría interpretarse considerando el estado de transición situado en cualquiera de los puntos que se muestran en la figura VI.15; siendo, en función del valor de  $\beta$  más probable una ruta tipo (a).

Acorde con este supuesto está el valor determinado de  $\beta_w$ , 0.47 en presencia de iones hidróxido y 0.52 con los alcohóxidos, lo que indica un mayor grado de ruptura del enlace N-X que del C-H. En el estudio de la N-X-glicina se observó que la disminución de la fuerza de la base se traducía en un incremento de la ruptura N-X. El mismo efecto se encuentra con la N-Cl-sarcosina si comparamos el resultado obtenido con iones hidróxido y el que se obtiene con los alcohóxidos. Sin

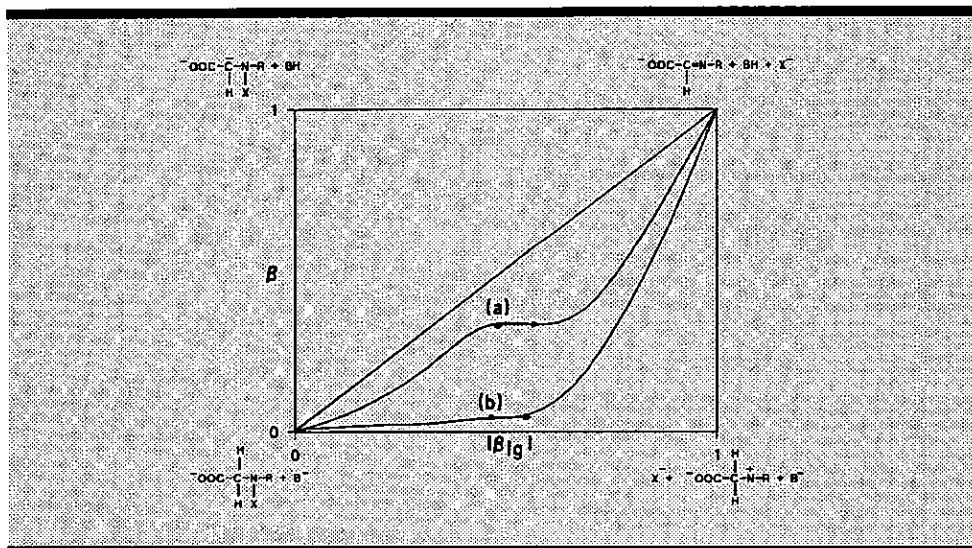


Figura VI.15.-Efecto del grupo saliente.

embargo la variación es menor, como es de esperar si se tiene en cuenta que los posibles efectos estabilizadores de la especie carbaniónica, debidos a un incremento de la fuerza de la base, no afectan sustancialmente a un estado de transición cuya estructura es semejante a la de un ion nitrenio.

### VI.6.3.-Conclusiones.

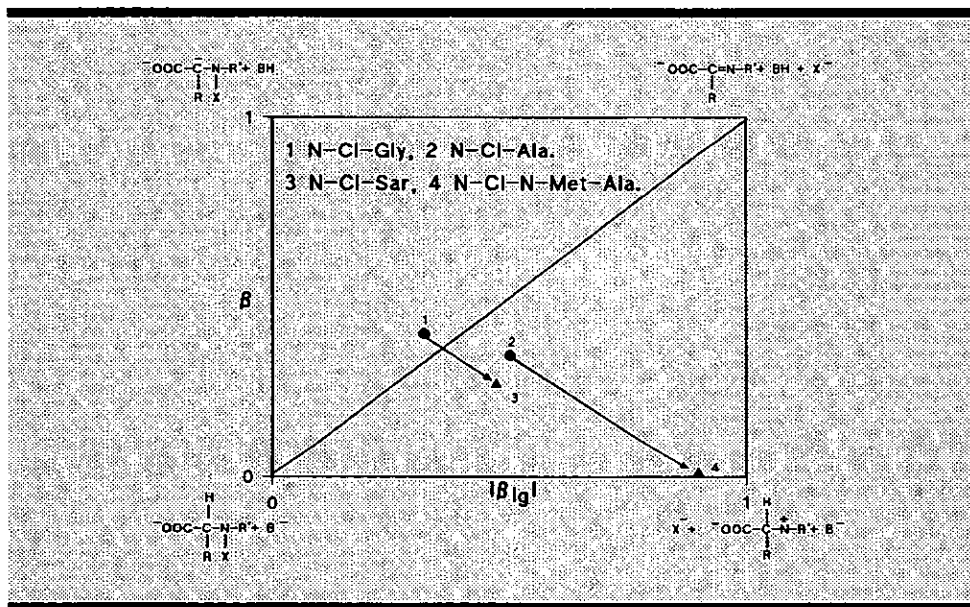
El efecto del grupo metilo sobre el nitrógeno parece ser inductivo, como se deriva al comparar el valor de  $k_{OH}$  en la N-Cl-N-metil-valina,  $5.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$ , con el encontrado para la N-Cl-valina,  $4.5 \cdot 10^{-5} \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$ .

En general, y en el marco del principio de sincronización imperfecta, cabe esperar dos comportamientos opuestos derivados del efecto inductivo de un grupo que cede carga al nitrógeno. Si la ruptura del enlace C-H es importante puede desestabilizar el estado de transición ya que dificulta el desarrollo de carga negativa sobre el C $\alpha$  y la consiguiente formación del doble enlace. El efecto contrario puede esperarse si es la ruptura del enlace N-X la que se encuentra en estado avanzado en el estado de transición. En tal situación el efecto del grupo metilo favorecerá dicha ruptura al estabilizar la carga positiva sobre el nitrógeno.

El comportamiento observado en la N-Cl-metil-valina está de acuerdo con esta última situación, en tanto que N-Cl-sarcosina y N-Cl-N-metil-alanina parecen encontrarse en el primer supuesto.

Tanto el comportamiento con las distintas bases observado con la N-Cl-N-metil-alanina y la N-Cl-N-metil-valina, como el valor positivo de la entropía de activación encontrado para el primero de ellos conducen a suponer para los mismos un estado de transición similar al descrito para la N-Cl-tetleucina, esto es un E2 tipo E2C con un estado de transición muy similar al de un ión nitrenio. Este último extremo se ve confirmado por el alto valor de  $\beta_{\text{N}}$  determinado para la N-Cl-N-metil-alanina, 0.9 a 285.2 K.

La figura VI.16. muestra la modificación del estado de transición debido a la presencia de un grupo metilo en el nitrógeno.



**Figura VI.16.-Efecto sobre la estructura del estado de transición de un grupo metilo unido al nitrógeno.**

Puede comprobarse que el efecto es mucho mayor en la N-Cl-N-metil-alanina lo que era de esperar, ya que cuanto más próximo se encuentre un estado de

transición a la especie estabilizada mayor será el efecto que tal estabilización produzca en el mismo.

Los valores obtenidos para las constantes catalíticas con los N-Cl-derivados de la N-metil-alanina y la N-metil-valina, mayores en todos los casos para ésta última, ponen de manifiesto la desaparición del efecto estérico en el  $\alpha$ . Esta modificación en el comportamiento se interpreta en función del mayor carácter de ion nitrenio del estado de transición, por lo que la interacción de la base con el protón se hace menos importante, en tanto que, se transforma en predominante el efecto inductivo del grupo metilo sobre el nitrógeno.

Finalmente cabe indicar que las constantes catalíticas determinadas para estos dos N-Cl-aminoácidos son 100 veces mayores que la obtenida por Anbar y Yagil<sup>404</sup> para la formación de la hidroxilamina a partir de la cloramina por reacción con iones hidróxido, lo que está de acuerdo con la argumentación expuesta en capítulos anteriores en contra de la sustitución nucleófila como mecanismo alternativo.





**VII.-DESCOMPOSICION DE N-CI-PROLINA CATALIZADA POR BASES.**



En los dos capítulos anteriores se ha estudiado la influencia que, sobre el proceso de descomposición, tiene la presencia de grupos alquílicos en el C $\alpha$  y en el N. En la N-Cl-prolina se dan ambas circunstancias simultáneamente, lo que, en unión a la previsible desaparición de efectos estéricos debido a la estructura cíclica, aconseja presentar su estudio por separado.

### VII.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido.

La figura VII.1 muestra la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido para la descomposición de la N-Cl-Prolina. El valor de la constante catalítica obtenida es  $k_{OH} = (23 \pm 2) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

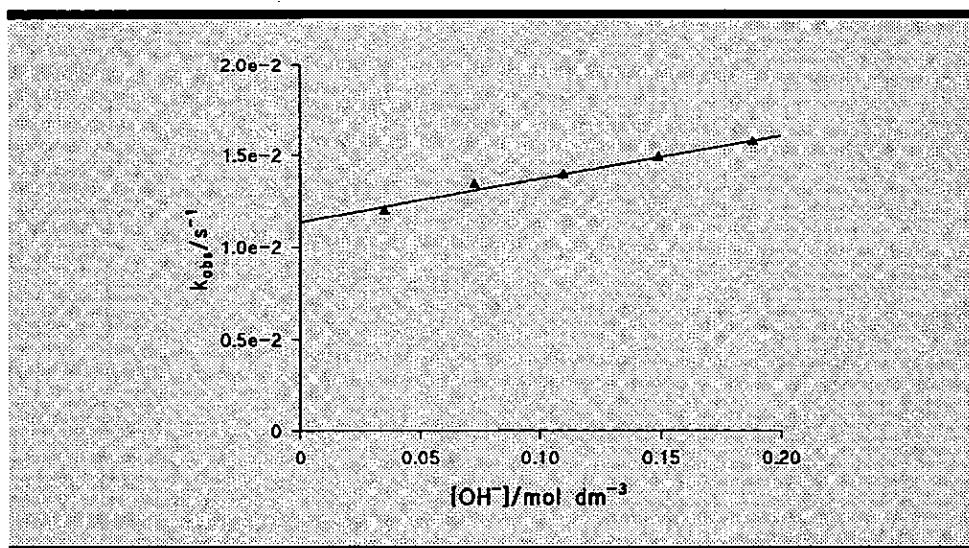
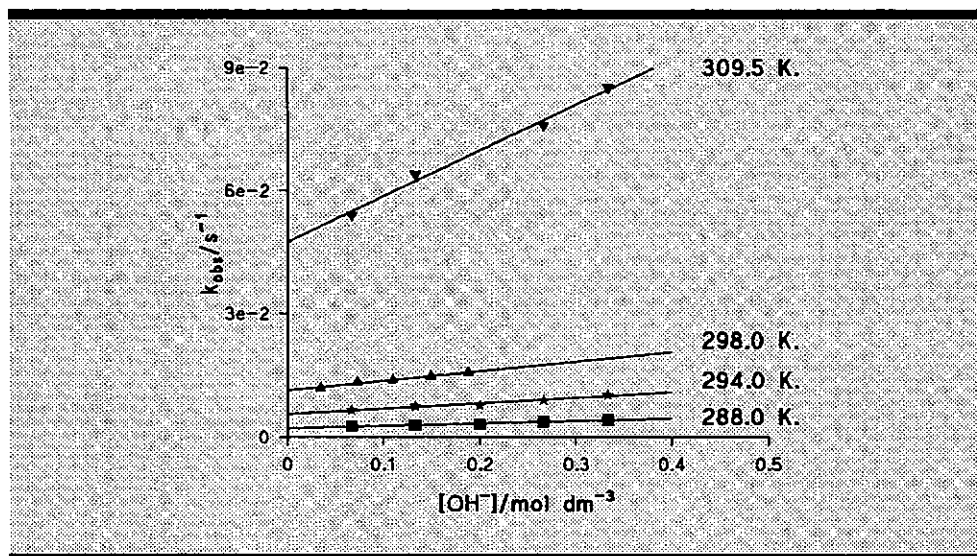


Figura VII.1.-Influencia de la  $[OH^-]$ .

$[Prolina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ),  $T = 298 \text{ K}$ .

### VII.2.-Influencia de la temperatura.

La figura VII.2 muestra la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido. En la tabla VII.1 se recogen los valores de  $k_{OH}$  obtenidos a distintas temperaturas.



**Figura VII.2.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-CI-Pro en presencia de iones hidróxido.**

$[Prolina] = 3.0 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

**Tabla VII.1.-Influencia de la temperatura sobre  $k_{OH}$ .**

$k_{OH}/mol^{-1}dm^3s^{-1}$	$0.0060 \pm 0.0008$	$0.013 \pm 0.002$	$0.023 \pm 0.002$	$0.111 \pm 0.008$
T/K	288.0	294.0	298.0	309.5

$[Prolina] = 3.0 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

### VII.3.-Efecto del grupo saliente.

Se ha estudiado a 286.2 K el efecto de sustituir cloro por bromo como grupo saliente.

La figura VII.3 muestra la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido, el valor de la constante catalítica determinada fue  $k_{OH} = (61 \pm 2)10^{-3}$  expresada en  $mol^{-1}dm^3s^{-1}$ .

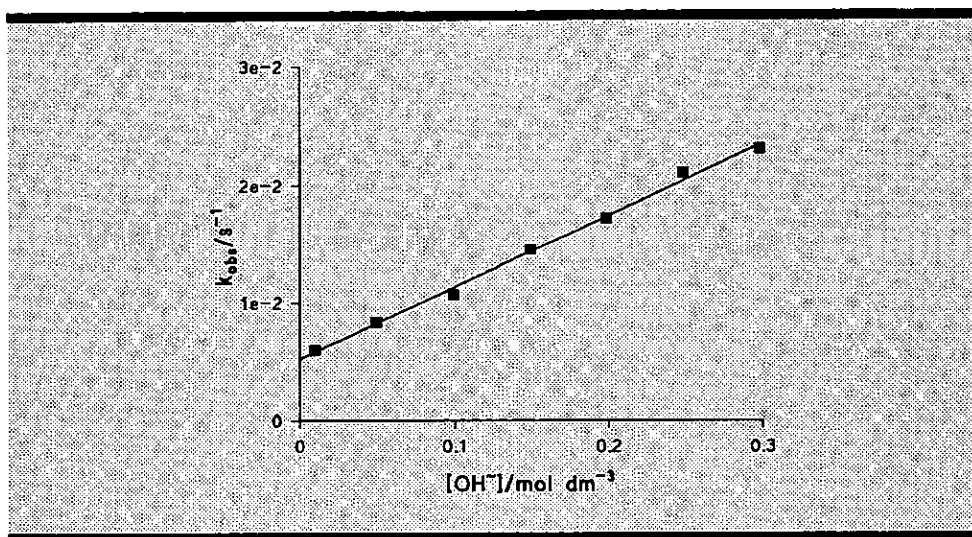


Figura VII.3.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de la N-Br-Pro.

$[Prolina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ),  $T = 286.2 \text{ K}$ .

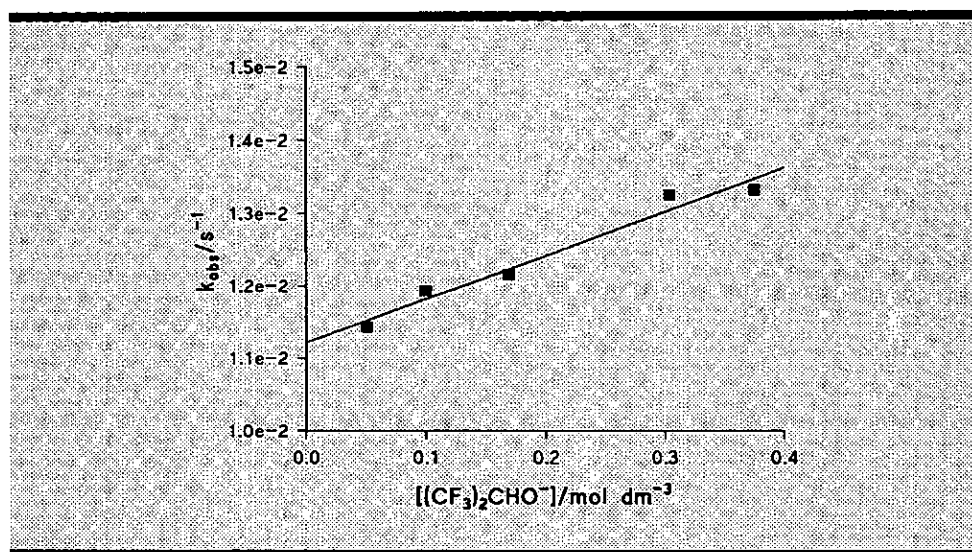


Figura VII.4.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-Pro.

$[Prolina] = 3.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### VII.4.-Influencia de la concentración de alcoholóxidos.

##### VII.4.1.-1,1,1,3,3,3-hexafluorpropan-2-ol.

La figura VII.4 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de  $(\text{CF}_3)_2\text{CHO}^-$ . La pendiente de la misma permite determinar un valor para  $k_{\text{HFP}}$  de  $(5.9 \pm 0.6) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

##### VII.4.2.-Trifluoretanol.

La figura VII.5 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de  $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-$ . La constante catalítica obtenida es  $(19.0 \pm 0.3) 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

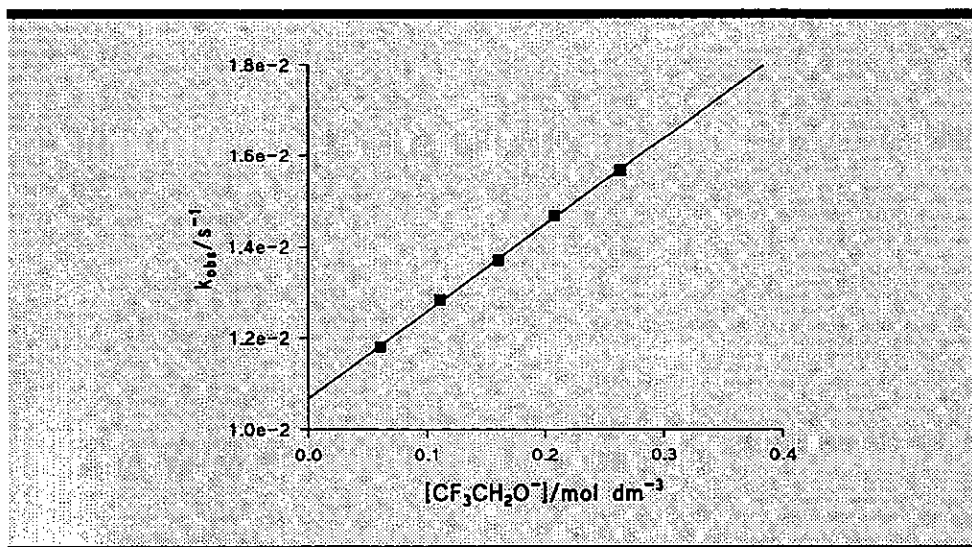


Figura VII.5.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la N-CI-Pro.

$[\text{Pro}] = 3.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### VII.5.-Discusión.

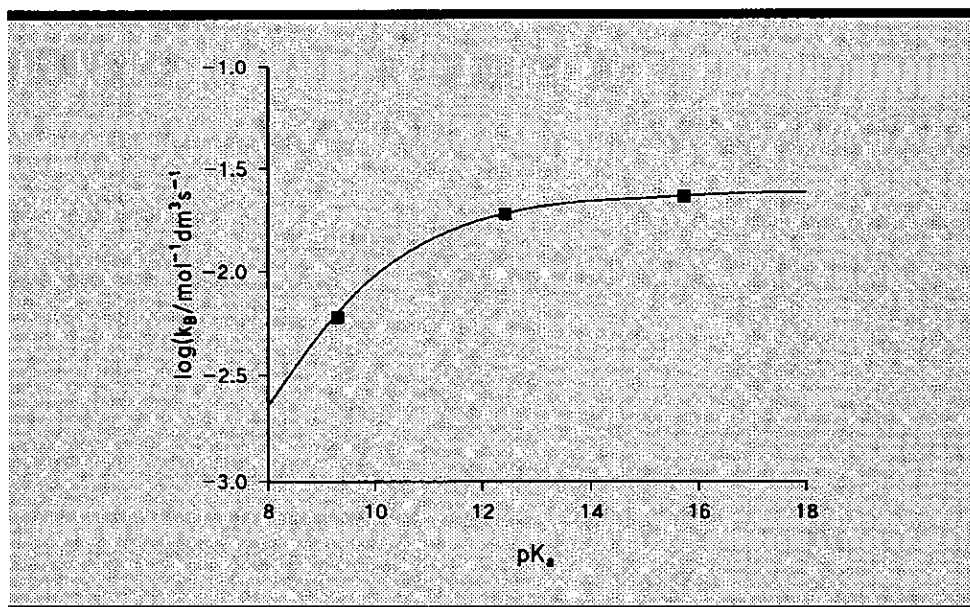
La ordenada en el origen de la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de base,  $0.011 \text{ s}^{-1}$  en todos los casos, es ligeramente superior a la constante de fragmentación,  $0.0088 \text{ s}^{-1}$ , determinada por Margerum *et al.*<sup>26</sup>

La tabla VII.2 recoge las diferentes constantes catalíticas determinadas para la descomposición de la N-Cl-prolina.

**Tabla VII.2.-Constantes de orden dos para las distintas bases empleadas.**

N-X-aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TPE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-prolina	23.2	19.0	5.9
N-Br-prolina	61(*)		

(\*) 286.2 K.



**Figura VII.6.-Representación de Brønsted.**

La figura VII.6 que muestra la representación de Brønsted exhibe la curvatura observada en otros N-Cl-aminoácidos.

El valor de  $\beta$  aparente (figura VII.7) , comprendido entre 0.16 y 0.19, indica una ruptura pequeña del enlace C-H en el estado de transición pero significativamente mayor que la encontrada en sistemas análogos, tales como los



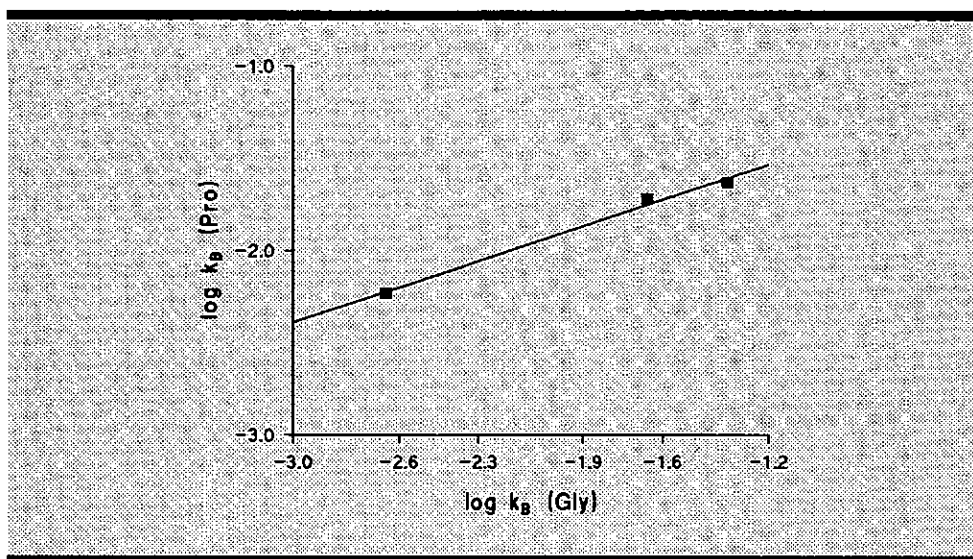


Figura VII.7.-Determinación del valor de  $\beta$  aparente.

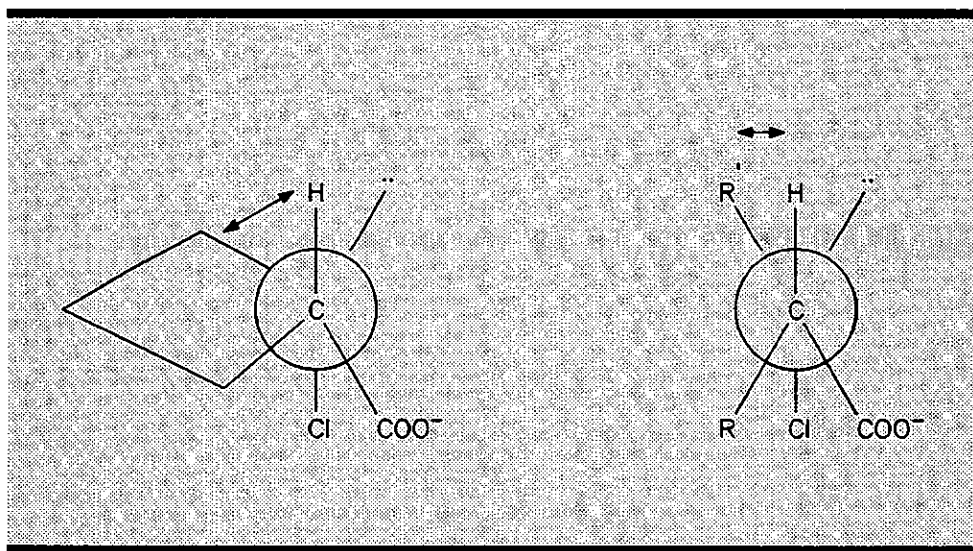


Figura VII.8.-Disminución del impedimento estérico en la N-Cl-Pro.

N-CI-N-metilderivados de la alanina y de la valina, ambos con sustituyentes alquílicos en el N y en el C $\alpha$ . Este resultado, en unión al elevado valor de las constantes catalíticas, está de acuerdo con la disminución del efecto estérico que cabe esperar en un compuesto cíclico de cinco miembros<sup>413</sup> (figura VII.8).

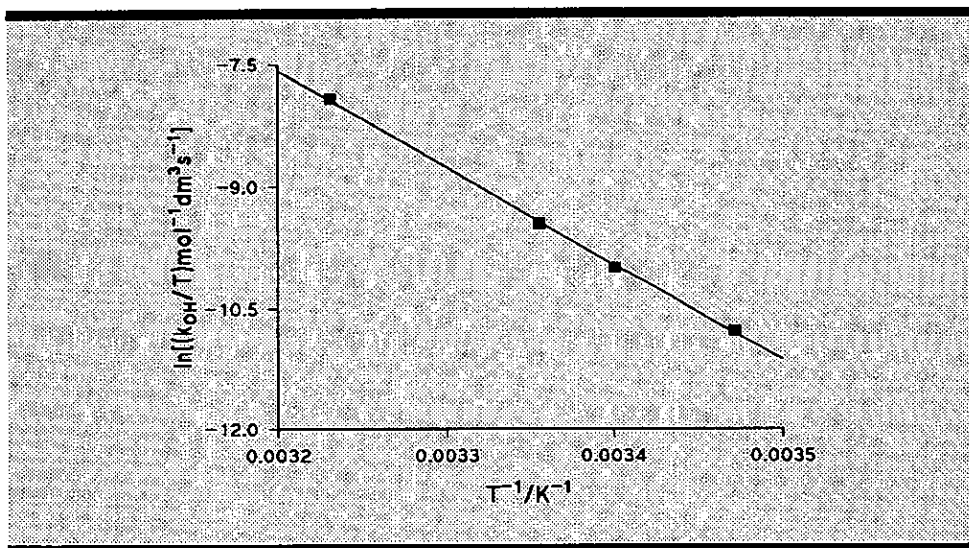


Figura VII.9.-Influencia de la temperatura.

La figura VII.9 muestra la representación del  $\ln k_{OH}/T$  frente al inverso de la temperatura. Los valores de los parámetros de activación obtenidos a partir de la misma son:  $\Delta H^\ddagger = (98 \pm 2) \text{ kJ mol}^{-1}$  y  $\Delta S^\ddagger = (55 \pm 1) \text{ J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$ .

El valor encontrado para la entropía de activación, muy elevado, puede ser indicativo de un importante grado de ruptura del enlace N-X lo que se ve corroborado por el alto valor de  $\beta_{lc}$  determinado a partir de los datos de la tabla VII.2 y que resulta ser 0.52 a 286.2 K.

Otro tipo de consideraciones que, en unión al ya mencionado grado de ruptura del enlace N-X, justifiquen el valor de la entropía de activación podrían ser un alto desarrollo del doble enlace y los efectos derivados de la desolvatación de la base no compensados por la abstracción protónica, consideraciones, ambas, fuera del alcance del estudio experimental realizado en este trabajo.

•

•

•

•

•

**VIII.-DESCOMPOSICION DE N-Cl-HIDROXIAMINOÁCIDOS.**



En el presente capítulo se aborda el estudio de la descomposición de N-Cl-hidroxiaminoácidos para los que la presencia de un grupo activante, el OH, en la cadena alquílica unida al C $\alpha$  permite esperar un mayor grado de ruptura del enlace C-H en el estado de transición.

Como se ha indicado en la descripción de las técnicas experimentales, el análisis espectral para la descomposición de los N-Cl-hidroxiaminoácidos muestra a medida que progresa la reacción, y a continuación de la disminución del máximo a 255 nm, la aparición de una banda de absorbancia a  $\lambda = 270$  nm, que no influye en el seguimiento de la descomposición de los N-Cl-derivados de treonina y homoserina pero que, sin embargo, hace imposible el estudio de la influencia de la concentración de iones hidróxido y de alcoholóxidos en la descomposición de la N-Cl-serina a valores de pH elevados.

#### VIII.1.-Influencia de la concentración de iones hidróxido.

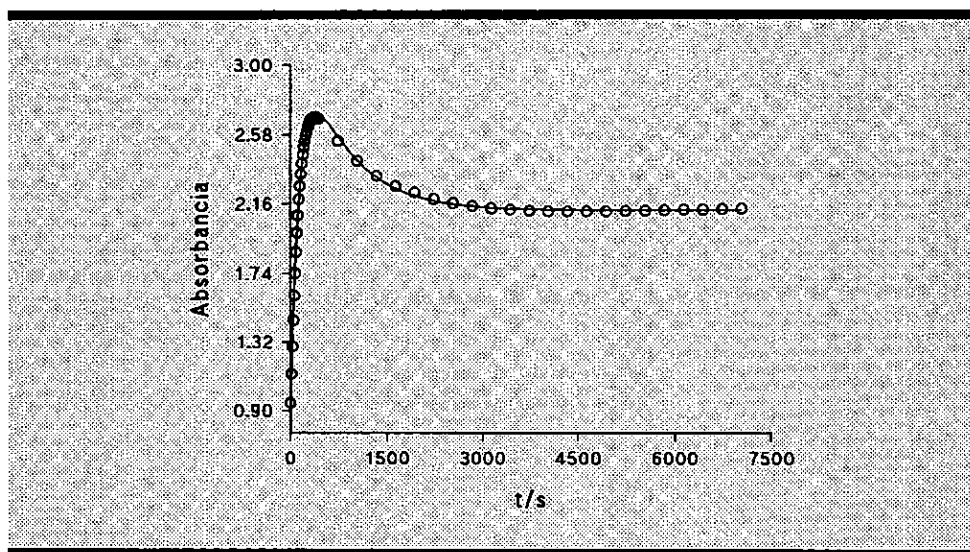


Figura VIII.1.-Ajuste de la ecuación VIII.1 a los datos experimentales.

La figura VIII.1. muestra el seguimiento, a 255 nm, de la descomposición de

la N-Cl-serina. Tras una pequeña disminución de absorbancia, que no se observa en la figura, tiene lugar un rápido incremento de la misma.

La ecuación VIII.1 se ajusta aceptablemente (figura VIII.1) a los datos

$$[VIII.1] \quad \frac{dA}{dt} = A_0 + A_1 \exp(-k_1 t) + A_2 \exp(-k_2 t)$$

experimentales, siempre y cuando se supriman aquellos datos iniciales que están afectados por el proceso de descomposición previo. En estas condiciones se obtienen valores de  $0.0083 \pm 0.0001 \text{ s}^{-1}$  y  $0.0030 \pm 0.0001 \text{ s}^{-1}$  para  $k_1$ , cuando las concentraciones de ion  $\text{OH}^-$  son 0.1 y 0.04 respectivamente.

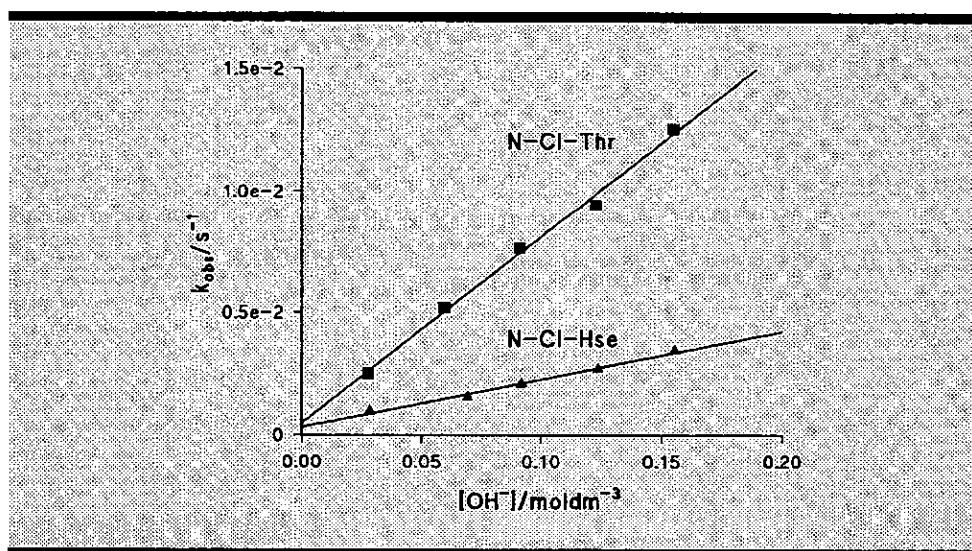


Figura VIII.2.-Influencia de la  $[\text{OH}^-]$  en la descomposición de N-Cl-Thr y N-Cl-Hse.

$[\text{Aminoácido}] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $\text{NaClO}_4$ ),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

El estudio realizado con N-Cl-treonina y N-Cl-homoserina fue idéntico al llevado a cabo con los demás N-Cl-aminoácidos. La figura VIII.2 muestra la representación de  $k_{\text{obs}}$  frente a la concentración de iones hidróxido. A partir de la

pendiente de las mismas se determinan las constantes catalíticas debidas a la presencia de los iones hidróxido. Los valores de  $k_{OH}$  obtenidos son  $(76 \pm 3)10^{-3}$  y  $(19 \pm 0.2)10^{-3}$ , expresados en  $\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \text{s}^{-1}$ , para los N-Cl-derivados de la treonina y homoserina respectivamente.

### VIII.2.-Influencia de la temperatura.

Las figuras VIII.3 y VIII.4 muestran la representación de  $k_{obs}$  frente a la concentración de iones hidróxido a diferentes temperaturas para la N-Cl-treonina y N-Cl-homoserina. En la tabla VIII.1 se recogen los valores de  $k_{OH}$  obtenidos a diferentes temperaturas.

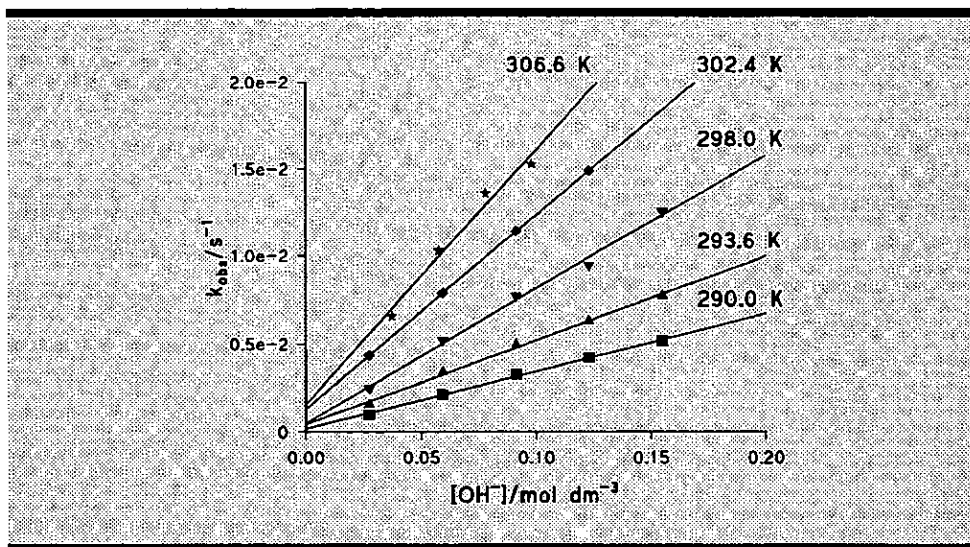
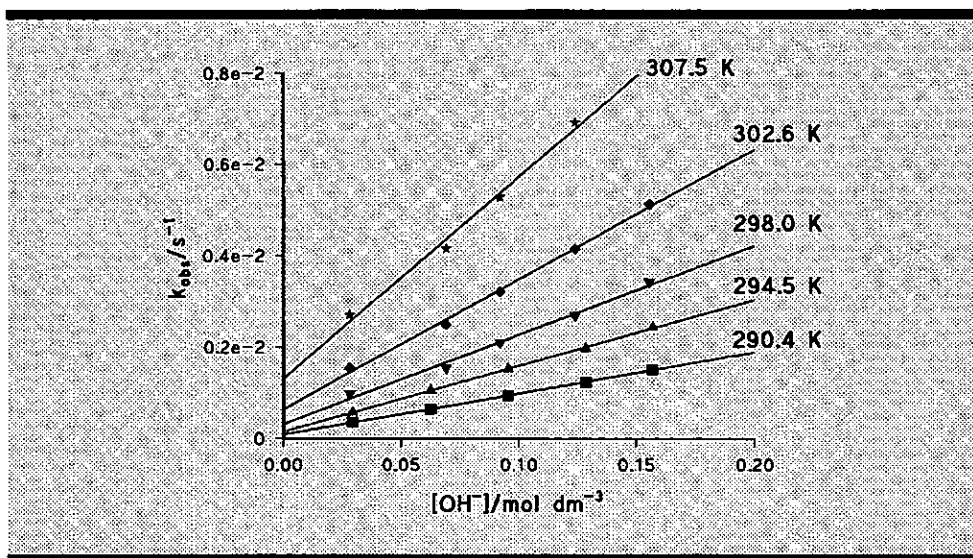


Figura VIII.3.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-Cl-Thr en presencia de iones hidróxido.

$[\text{Thr}] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $\text{NaClO}_4$ ).





**Figura VIII.4.-Influencia de la temperatura sobre la descomposición de N-CI-Hse en presencia de iones hidróxido.**

$[Hse] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

**Tabla VIII.1.-Influencia de la temperatura sobre  $k_{OH^-}$ .**

N-CI-Treonina		N-CI-Homoserina	
T/K	$k_{OH^-}/10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$	T/K	$k_{OH^-}/10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$
290.0	$33 \pm 1$	290.4	$8.97 \pm 0.01$
293.6	$48 \pm 2$	294.5	$14.4 \pm 0.2$
298.0	$76 \pm 3$	298.0	$19.0 \pm 0.2$
302.4	$110 \pm 1$	302.6	$27.6 \pm 0.7$
306.6	$150 \pm 2$	307.5	$43 \pm 2$

### VIII.3.-Influencia de la fuerza iónica.

Tabla VIII.2.-Influencia de la fuerza iónica.

[NaCl] <sup>(a)</sup> /mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	[NaClO <sub>4</sub> ] <sup>(b)</sup> /mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>
0	6.46	0	15.74
0.16	7.40	0.20	16.34
0.24	7.58	0.40	17.35
0.33	8.18	0.60	17.99
0.49	8.71	1.00	19.72
1.00	12.23		
1.20	12.67		
1.40	14.32		

[Aminoácido] = 3.3 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.3 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, T = 298 K.  
(a) [NaOH] = 0.13 mol dm<sup>-3</sup>, (b) [NaOH] = 0.26 mol dm<sup>-3</sup>.

Se ha realizado el estudio de la influencia de la concentración de cloruro sódico y perclorato sódico en la descomposición de la N-Cl-treonina. Al igual que con los demás N-Cl-aminoácidos estudiados la constante de velocidad observada muestra dependencia con la concentración de sal. La tabla VIII.2 muestra los resultados obtenidos.

### VIII.4.-Efecto del grupo saliente.

La figura VIII.5 muestra la representación de k<sub>obs</sub> frente a la concentración de iones hidróxido. A partir de la pendiente de la misma se puede determinar un valor de k<sub>OH</sub> = (78 ± 2) 10<sup>-2</sup> mol<sup>-1</sup> dm<sup>3</sup> s<sup>-1</sup> para la descomposición de la N-Br-treonina.

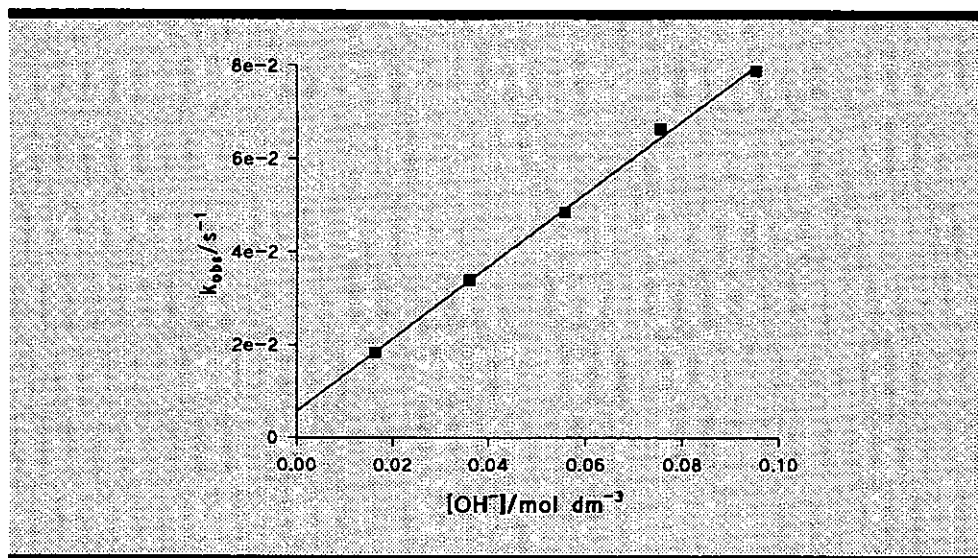


Figura VIII.5.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Br-Thr.

$[Thr] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ),  $T = 298 \text{ K}$ .

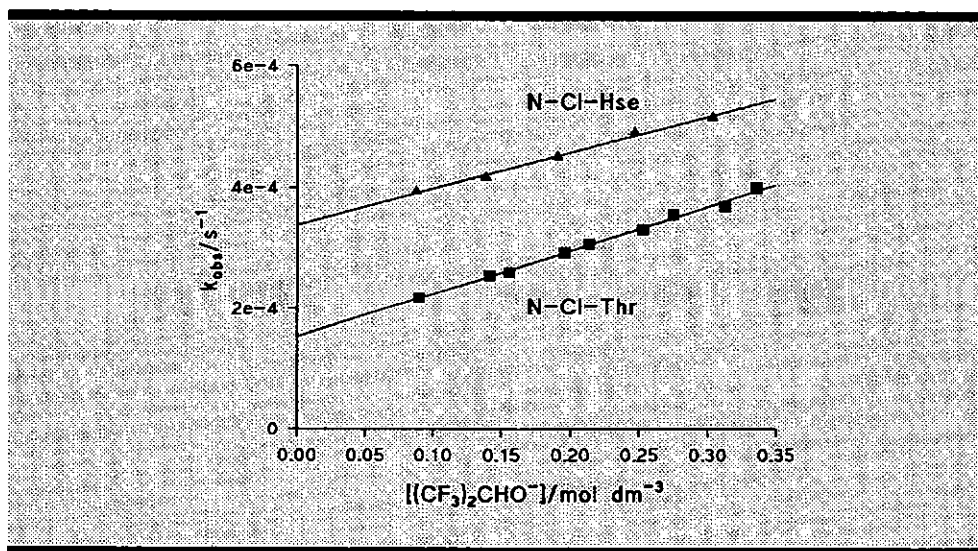


Figura VIII.6.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$ .

$[Thr] = 4.2 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .  
 $[Hse] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

### VIII.5.-Influencia de la concentración de alcoholes.

#### VIII.5.1.-1,1,1,3,3,3-hexafluorpropan-2-ol.

Con la misma metodología descrita para los otros N-Cl-aminoácidos se determinó la influencia de la concentración de  $(CF_3)_2CHO^-$  en la descomposición de los N-Cl-derivados de la treonina y la homoserina. Las constantes catalíticas,  $k_{HFE}$ , determinadas a partir de la pendiente de las representaciones que se muestran en la figura VIII.6, resultaron ser  $(0.72 \pm 0.02) \cdot 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  y  $(0.59 \pm 0.03) \cdot 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  para la N-Cl-treonina y N-Cl-homoserina respectivamente.

Con la N-Cl-serina se realizó un estudio diferente. Si suponemos que, como ocurre con los demás N-Cl-aminoácidos estudiados, el comportamiento del sistema esta de acuerdo con la ecuación VIII.2

$$[VIII.2] \quad k_{obs} = k_0 + k_{OH}[OH^-] + k_{HFP}[HFP]$$

entonces ha de cumplirse:

$$[VIII.3] \quad \frac{(k_{obs} - k_0)}{[OH^-]} = k_{OH} + k_{HFP} \frac{[HFP]}{[OH^-]}$$

La figura VIII.7 muestra la representación de  $(k_{obs} - k_0)/[OH^-]$  frente a  $[HFP]/[OH^-]$ . El valor tomado para  $k_0$ ,  $2.97 \cdot 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ , es el obtenido por Antelo *et al.*<sup>27</sup> en su estudio sobre la descomposición de N-Cl-serina en medio neutro. La gráfica resultante pone de manifiesto que la ecuación [VIII.3] se ajusta adecuadamente a los resultados experimentales ( $r=0.999$ ). El valor de la pendiente permite determinar un valor de  $k_{HFP} = (1.24 \pm 0.03) \cdot 10^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$  y, a partir de la ordenada en el origen, puede realizarse una estimación del valor de  $k_{OH}$ , cuya determinación directa es imposible, de  $1.3 \pm 0.2$  expresada en  $\text{mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ .

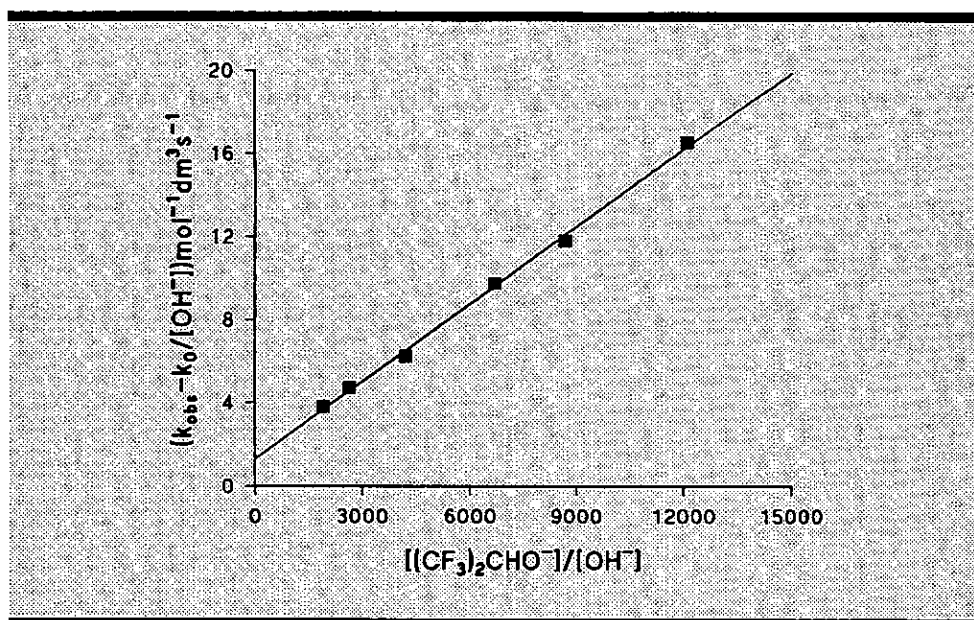


Figura VIII.7.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Ser.

$[Ser] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

#### VIII.5.2.-Trifluoretanol.

El estudio de la influencia de la concentración de  $CF_3CH_2OH$  se llevó a cabo con los N-CI-derivados de la treonina y la homoserina. Con N-CI-serina resulta imposible el adecuado seguimiento de la reacción por las mismas razones que se expusieron en el estudio realizado con iones hidróxido.

Se realizaron distintas series de experiencias, cuatro con N-CI-treonina y tres con N-CI-homoserina, a partir de disoluciones de alcohol con diferentes valores de  $\alpha([CF_3CH_2O^-]/[CF_3CH_2OH]_i)$ . Las modificaciones de acidez, debidas a la hidrólisis del tampón<sup>278,279</sup>, fueron corregidas según:

$$[VIII.4] \quad k^{**} = k_{obs} - k_{OH}([OH^-] - [OH^-]_0)$$

Las figuras VIII.8 y VIII.9, muestran las representaciones gráficas de  $k^{**}$  frente a la concentración analítica de  $CF_3CH_2OH$ . En la tabla VIII.4 se recogen los valores de constante catalítica determinadas para los diferentes valores de  $\alpha$ .

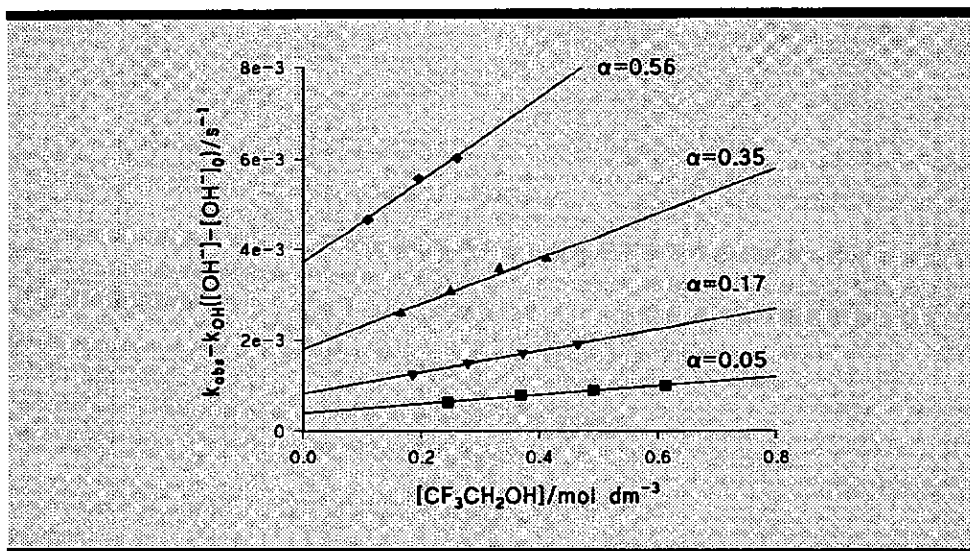


Figura VIII.8.-Influencia de la  $[CF_3CH_2OH]$ , en la descomposición de *N*-Cl-Thr.

$[Thr] = 3.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 2.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

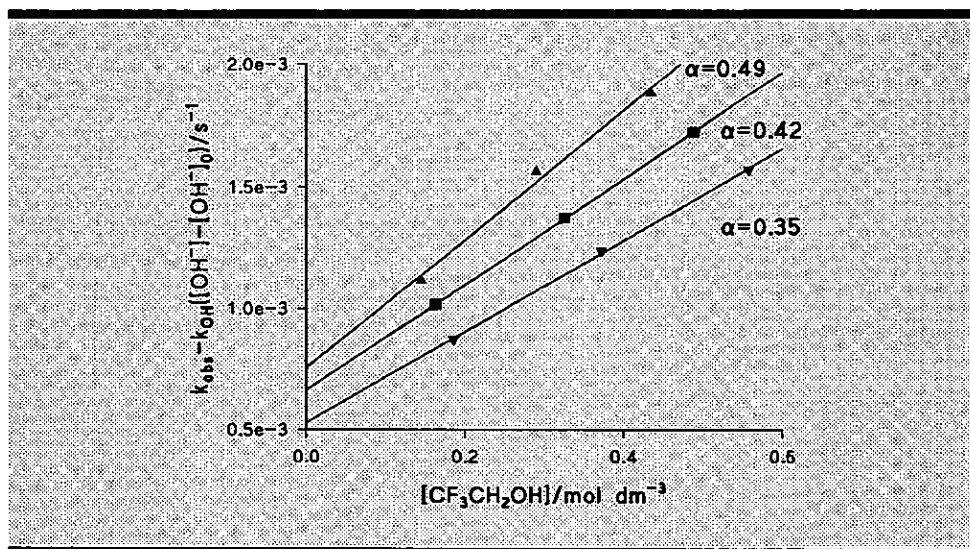
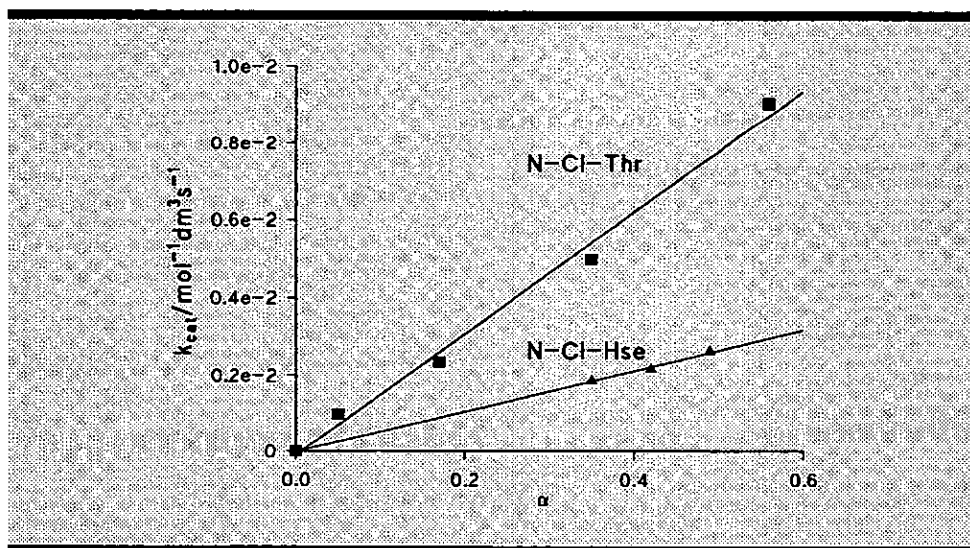


Figura VIII.9.-Influencia de la  $[CF_3CH_2OH]$ , en la descomposición de *N*-Cl-Hse.

$[Hse] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

**Tabla VIII.4.-Valores de la constante catalítica en función de la fracción de base libre ( $\alpha$ ).**

N-Cl-Treonina		N-Cl-Homoserina	
$\alpha$	$k_{cat}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$\alpha$	$k_{cat}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
0.05	0.99	0.35	1.87
0.17	2.34	0.42	2.17
0.35	5.00	0.49	2.64
0.56	9.06		



**Figura VIII.10.-Representación de  $k_{cat}$  frente a  $\alpha$**

La representación de las constantes catalíticas frente a  $\alpha$ , figura VIII.10, resulta ser lineal y la ordenada en el origen cero dentro del error experimental.

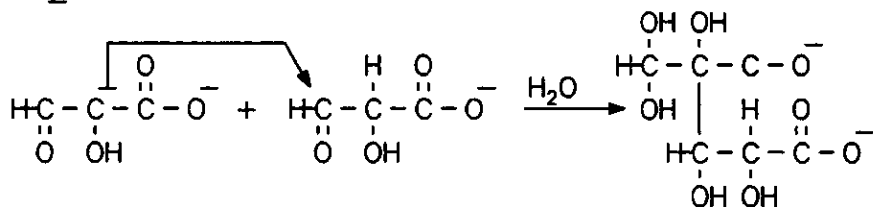
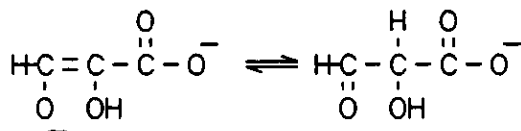
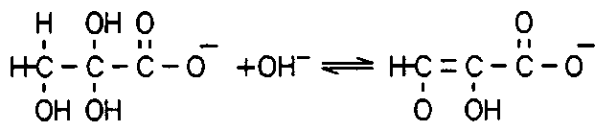
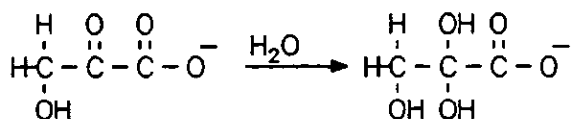
La pendiente de la representación permite determinar los valores de  $k_{TPE}$  que resultan ser  $(16 \pm 1)10^{-3}$  y  $(5.4 \pm 0.7)10^{-3} \text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$  para los N-Cl-derivados de treonina y homoserina respectivamente.

## VIII.6.-Discusión.

### VIII.6.1.-Comportamiento de la N-Cl-serina.

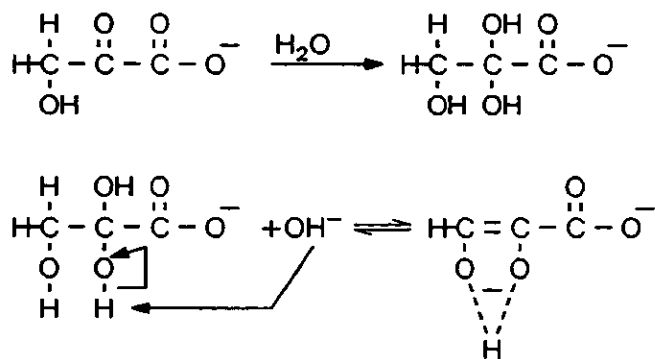
Como ya se ha indicado, el estudio de la descomposición de N-Cl-serina, en presencia de iones hidróxido y de alcoholóxidos a valores de pH elevados, se ve impedido por la aparición de una banda de absorción a 270 nm que interfiere con la característica de los N-Cl-aminoácidos a 255 nm.

Fleury *et al.* <sup>414</sup> en su estudio sobre la condensación aldólica en disolución alcalina del  $\beta$ -hidroxipiruvato observan la formación de una banda de absorción a 270 nm con un alto coeficiente de absortividad molar ( $\epsilon = 10000 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ cm}^{-1}$ ). A valores de pH comprendidos entre 11 y 12.5 consideran que el proceso que tiene lugar es la condensación aldólica que se muestra a continuación:





En condiciones más alcalinas que las descritas en el párrafo anterior consideran que tiene lugar la formación del carbanión enolato que se muestra en el siguiente esquema:



Estudian la reacción de formación de dicho compuesto polarográfica y espectrofotométricamente, la tabla VIII.5 muestra los valores de las constantes cinéticas obtenidos por estos autores mediante medida, a distintos tiempos, del incremento de la corriente anódica ( $i_a$ ), disminución de la corriente catódica ( $i_c$ ) e incremento de la absorbancia a 270 nm. En la misma se recogen los resultados obtenidos en el presente trabajo.

**Figura VIII.5.-Constantes cinéticas de formación del carbanión enolato.**

[NaOH]/mol dm <sup>-3</sup>	0.1	0.05	0.042	0.04	0.02
k/min <sup>-1</sup> (dA <sub>270</sub> /dt)	0.60	0.35			0.089
k/min <sup>-1</sup> (di <sub>a</sub> /dt)	0.52	0.30	0.275		0.089
k/min <sup>-1</sup> (di <sub>c</sub> /dt)	0.50	0.32			0.087
k/min <sup>-1</sup> (este trabajo)	0.50			0.18	

Tanto la coincidencia en la banda de absorción a 270 nm y el elevado valor del coeficiente de extinción molar como los valores de las constantes cinéticas,

pueden considerarse evidencias indicativas de que el proceso estudiado por Fleury *et al.* y el que se observó en el presente trabajo son el mismo.

#### VIII.6.2.-Influencia de la concentración de la base y efecto del grupo saliente.

La tabla VIII.6 recoge los valores de las distintas constantes catalíticas obtenidas y en la tabla VIII.7 los de las ordenadas en el origen de las representaciones de  $k_{\text{OH}}$  frente a la concentración de las distintas bases, así como los valores de las constantes cinéticas correspondientes a la fragmentación concertada que, al igual que se ha comprobado con los otros N-Cl-aminoácidos estudiados, coinciden dentro del error experimental.

**Tabla VIII.6.-Influencia de la fuerza de la base en el valor de la constante catalítica.**

N-X-Aminoácido	$k_{\text{OH}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{\text{TFE}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{\text{HFP}}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Thr	76	16	0.72
N-Br-Thr	780		
N-Cl-Hse	19	5.4	0.59
N-Cl-Ser	1300		1.24

**Tabla VIII.7.-Constantes cinéticas en ausencia de bases.**

N-Cl-Aminoácido	$k_0/10^{-4}\text{s}^{-1}$ Fragmentación	$k_0/10^{-4}\text{s}^{-1}$ OH	$k_0/10^{-4}\text{s}^{-1}$ HFP
N-Cl-Thr	$1.8^{177}$	$5 \pm 3$	$1.5 \pm 0.5$
N-Cl-Hse	$3.4(^{\circ})$	$3.9 \pm 0.7$	$3.39 \pm 0.06$

(\*) Armesto, X.L., Canle, M., Losada, M., Santaballa, J.A., resultados no publicados.

La figura VIII.13 muestra la representación de Brønsted para la N-Cl-treonina y N-Cl-homoserina. Se observa la curvatura descrita anteriormente así como una mayor sensibilidad de cualquiera de los dos sustratos que la mostrada por la N-Cl-glicina a la modificación de la base. Los valores de  $\beta$  aparente, determinados utilizando el método indicado con anterioridad (figura VIII.14), están comprendidos

entre 0.51 y 0.58, para la N-Cl-treonina, y entre 0.40 y 0.46 para la N-Cl-homoserina.

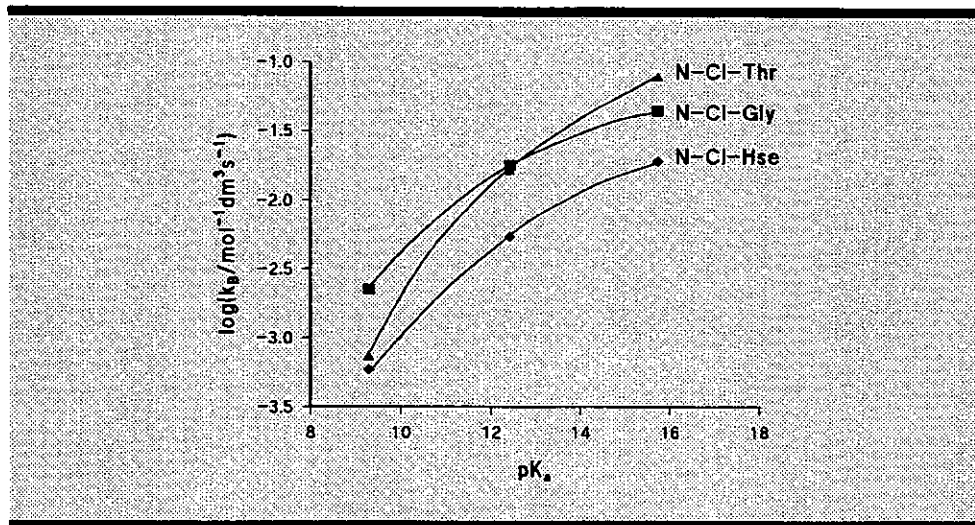


Figura VIII.13.-Representación de Brønsted.

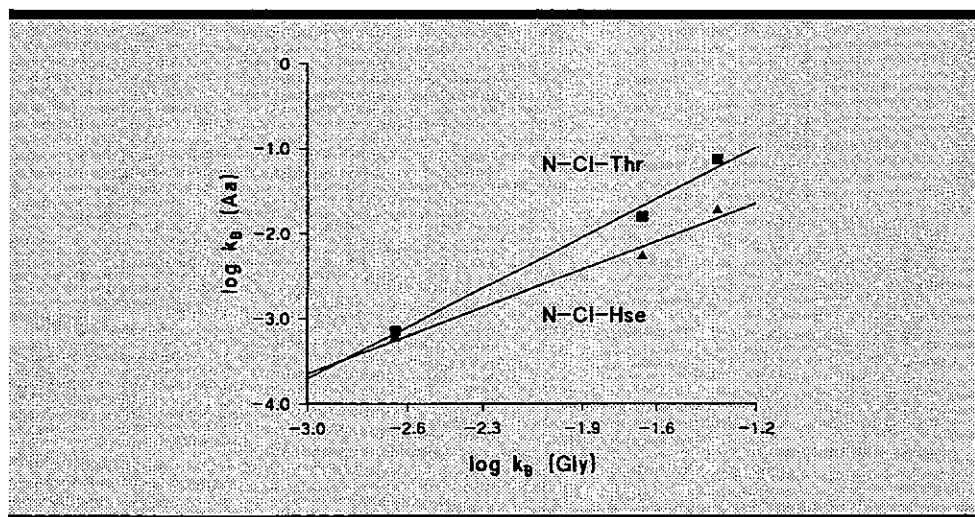


Figura VIII.14.-Determinación del valor de  $\beta$  aparente.

El valor de  $\beta$  para la N-Cl-treonina es el mayor que se ha obtenido lo que indica el importante efecto inductivo debido al grupo OH. Para la N-Cl-homoserina el coeficiente es del mismo orden que el obtenido con la N-Cl-glicina,  $\beta=0.4$ , pero sustancialmente mayor que para el N-Cl-aminobutírico,  $\beta=0.17$ .

El efecto de grupo saliente determinado para la N-X-treonina, con un  $\beta_{\text{g}}=0.51$ , es superior al encontrado para la N-X-glicina,  $\beta_{\text{g}}=0.32$ , y del mismo orden que el determinado para N-X-alanina,  $\beta_{\text{g}}=0.50$  y N-X-leucina,  $\beta_{\text{g}}=0.51$ . Este resultado puede interpretarse sobre un diagrama de More O'Ferrall-Jencks como resultante de la componente perpendicular debida a la estabilización de la especie carbaniónica y de la paralela debida a la desestabilización de los productos tal como puede observarse en la figura VIII.15, donde se muestra la posición del estado de transición del N-Cl-aminobutírico (1), estimado a partir de los resultados obtenidos con los N-halo derivados de alanina y leucina, y de la N-Cl-treonina (2).

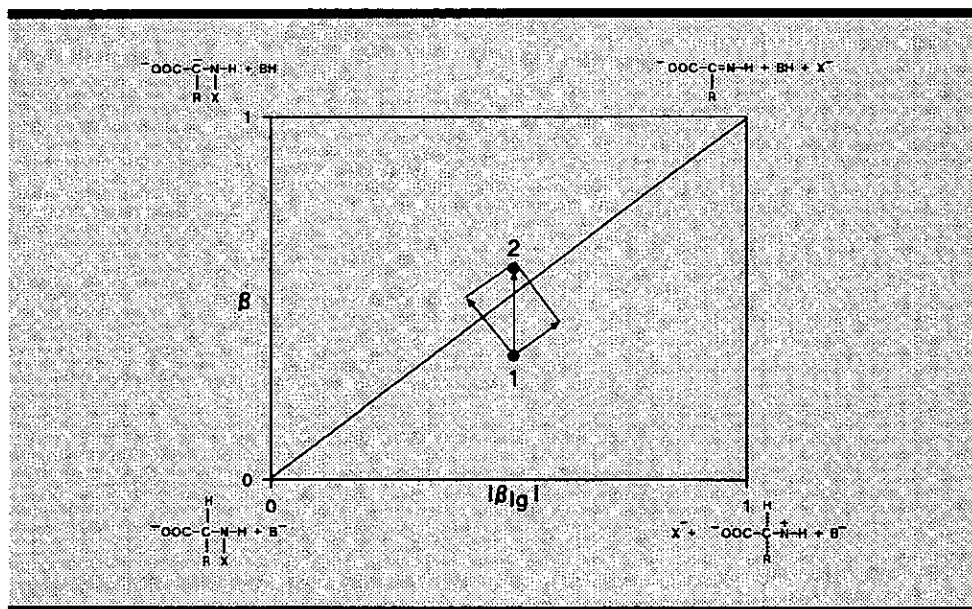


Figura VIII.15.-Diagrama de More O'Ferrall-Jencks.

### VIII.6.3.-Determinación de los parámetros termodinámicos.

La figura VIII.6 muestra la representación de  $\ln(k_{OH}/T)$  frente a  $1/T$ . A partir de la misma se obtienen los parámetros termodinámicos que se recogen en la tabla VIII.8.

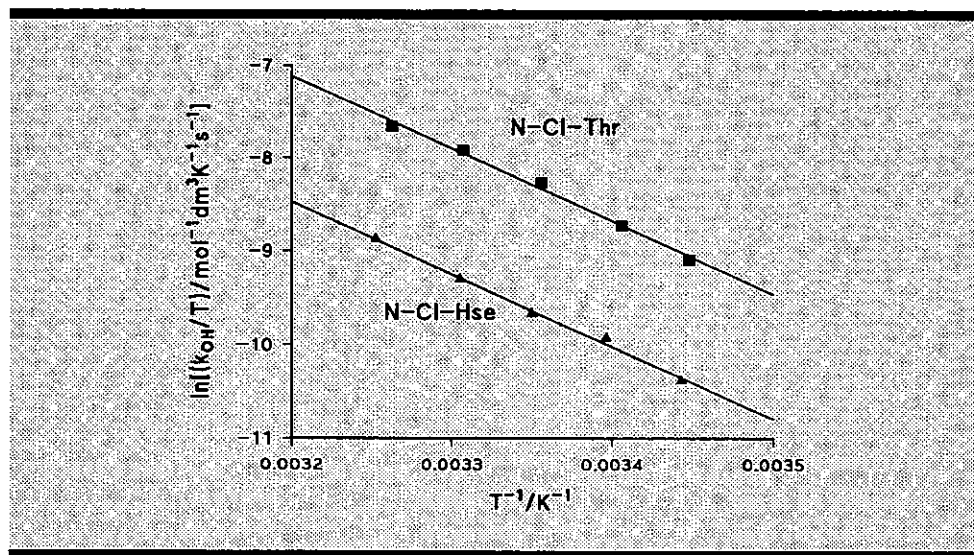


Figura VIII.16.-Influencia de la temperatura.

Tabla VIII.8.-Parámetros termodinámicos.

N-Cl-Aminoácido	$\Delta H^\ddagger/\text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger/\text{J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$
N-Cl-Treonina	$65 \pm 3$	$-49 \pm 4$
N-Cl-Homoserina	$64 \pm 2$	$-62 \pm 4$

Los parámetros termodinámicos se correlacionan adecuadamente con los obtenidos con el resto de los N-Cl-aminoácidos estudiados, salvo el valor de la entropía de activación para la N-Cl-treonina, menor de lo que en principio cabría esperar y que puede interpretarse en función de la mayor ruptura N-X encontrada.

#### **VIII.6.4.-Conclusiones.**

La representación de la constante catalítica frente a la fracción molar de base libre que se muestra en la figura VIII.11, y cuya ordenada en el origen es cero, pone de manifiesto que el efecto catalítico es debido a la forma básica del tampón siendo la forma ácida totalmente inactiva.

Excepto la N-Cl-serina, en cuyo estudio las evidencias experimentales no son suficientes para distinguir entre una eliminación E2 o E1cB, puede afirmarse que la de descomposición sigue el mecanismo concertado E2 descrito para los demás N-Cl-aminoácidos estudiados. Los resultados obtenidos son indicativos de un importante efecto inductivo del grupo OH<sup>-</sup> que conduce a la estabilización de la especie carbaniónica y al consiguiente aumento del valor de las constantes catalíticas.

•

•

•

•

•

## **IX.-DISCUSION GENERAL.**





En el presente capítulo se recopilan los resultados obtenidos en este estudio y se lleva a cabo la discusión conjunta de los mismos.

#### IX.1.-Influencia de la fuerza de la base.

La tabla IX.1. muestra los valores de las constantes catalíticas de los iones hidróxido ( $k_{OH}$ ), trifluoretóxido ( $k_{TFE}$ ) y hexafluorpropanóxido ( $k_{HFP}$ ).

**Tabla IX.1.-Constantes catalíticas ( $k_b$ ) en la descomposición de N-Cl-Aminoácidos ( $T=298\text{ K}$ ,  $I=0.5\text{ mol dm}^{-3}$ ).**

N-X-Aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TFE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-Gly	$44.0 \pm 0.2$	$22 \pm 1$	$2.24 \pm 0.05$
N-Br-Gly	$198 \pm 8$	$95 \pm 2$	$17.1 \pm 0.8$
[ $^2\text{H}_4$ ] N-Cl-Gly	$7.40 \pm 0.03$	$3.4 \pm 0.1$	$0.36 \pm 0.02$
[ $^2\text{H}_4$ ] N-Br-Gly	$48.5 \pm 0.9$	$22.5 \pm 0.5$	
N-Cl-Ala	$10.3 \pm 0.2$	$7.9 \pm 0.6$	$0.82 \pm 0.02$
N-Cl-Abu	$5.3 \pm 0.1$	$1.70 \pm 0.05$	$0.40 \pm 0.01$
N-Cl-Ahx	$2.4 \pm 0.2$		
N-Cl-Leu	$1.16 \pm 0.02$	$0.33 \pm 0.01$	$0.21 \pm 0.01$
N-Cl-Val	$0.45 \pm 0.02$	$0.16 \pm 0.05$	$0.125 \pm 0.003$
N-Cl-Ile	$0.27 \pm 0.02$	$0.18 \pm 0.01$	$0.136 \pm 0.005$
N-Cl-Tle	$0.045 \pm 0.005$	$0.041 \pm 0.01$	$0.093 \pm 0.01$
N-Br-Tle	$1.22 \pm 0.06$		
N-Cl-Sar	$23.8 \pm 0.4$	$4.8 \pm 0.1$	$0.51 \pm 0.02$
N-Br-Sar	$205 \pm 6$	$55.4 \pm 0.6$	$5.5 \pm 0.3$

Tabla IX.1.-Continuación.

N-X-Aminoácido	$k_{OH}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{TRE}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$	$k_{HFP}/10^{-3}\text{mol}^{-1}\text{dm}^3\text{s}^{-1}$
N-Cl-N-Me-Ala	$5.7 \pm 0.5$	$4.4 \pm 0.4$	$7.2 \pm 0.3$
N-Br-N-Me-Ala(1)	$63 \pm 5$		
N-Cl-N-Me-Val	$5.8 \pm 0.1$	$5.2 \pm 0.1$	$8.3 \pm 0.1$
N-Cl-Pro	$23 \pm 2$	$19.0 \pm 0.3$	$5.9 \pm 0.6$
N-Br-Pro(2)	$61 \pm 2$		
N-Cl-Hse	$19.0 \pm 0.2$	$5.4 \pm 0.7$	$0.59 \pm 0.03$
N-Cl-Thr	$76 \pm 3$	$16 \pm 1$	$0.72 \pm 0.02$
N-Br-Thr	$780 \pm 20$		
N-Cl-Ser(3)	$1300 \pm 200$		$1.24 \pm 0.03$

(1) 285.4 K, (2) 286.2 K, (3) Obtenida a partir de la ecuación  $(k_{obs}-k_0)/[OH^-] = k_{OH} + k_{HFP}([HFP]/[OH^-])$

La figura IX.1 muestra la representación de Taft para la reacción de descomposición de los N-Cl-aminoácidos catalizada por bases. De la misma se excluye la N-Cl-Ser ( $\log k_{OH}/k_{OH(Ala)} = 5.1$ ,  $\sigma^* = 0.56$ ) por no correlacionarse con el resto de los N-Cl-aminoácidos. Como puede observarse, los resultados se ajustan a dos rectas de pendientes 1.7 y 9.3; este último valor, excesivamente alto, puede interpretarse si se toma en consideración el efecto estérico derivado de la presencia de las cadenas alquílicas en el  $C_\alpha$ , lo que conduce a la disminución de la constante catalítica y el correspondiente aumento de la pendiente en la representación de la figura IX.1. El otro tramo se ajusta a la ecuación:

$$[IX.1] \quad \log \frac{k_{OH}}{k_{OH(Ala)}} = 1.7 \sigma^*$$

donde  $k_{OH(Ala)}$  representa la constante catalítica de la reacción de descomposición de la N-Cl-alanina catalizada por los iones hidróxido. El valor de  $\rho^* = 1.7$  implica que la reacción se ve favorecida por sustituyentes que retiren carga en el  $C_\alpha$ , lo que

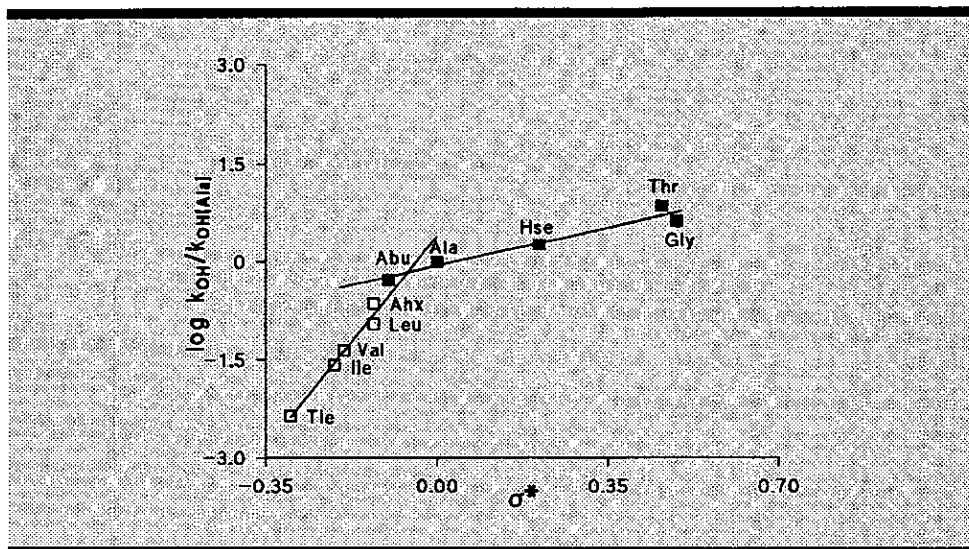


Figura IX.1.-Correlación de Taft para la descomposición de N-Cl-Aminoácidos catalizada por iones hidróxido.

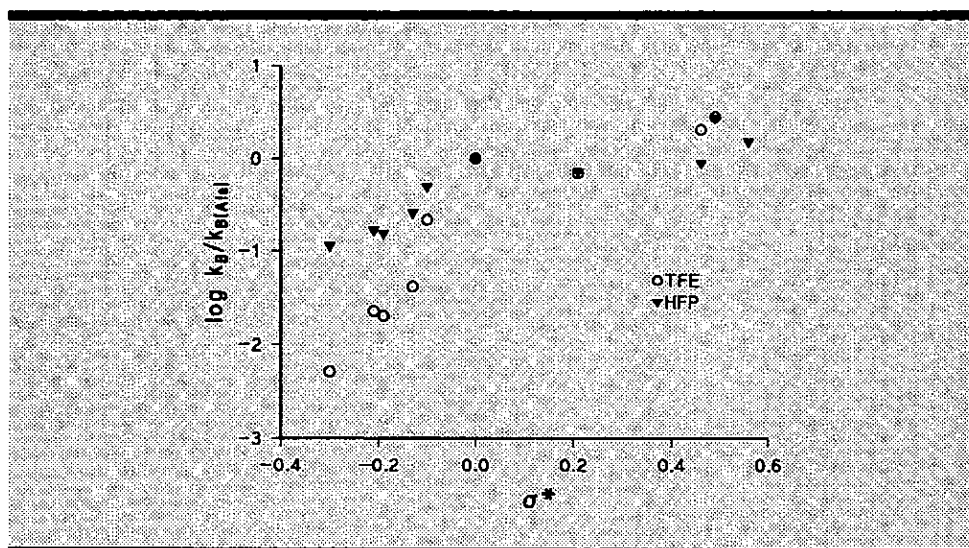


Figura IX.2.-Correlación de Taft utilizando como catalizadores iones trifluoretóxido y hexafluoropropanóxido.

está de acuerdo con el mecanismo que se ha propuesto.

La figura IX.2 muestra la misma representación para la descomposición de N-Cl-aminoácidos catalizada por los iones trifluoretóxido y hexafluorpropanóxido. El comportamiento observado es similar al descrito con los iones hidróxido pudiendo, únicamente, resaltarse dos aspectos. En primer lugar, el resultado obtenido con la descomposición de la N-Cl-Ser catalizada por los iones hexafluorpropanóxido, se correlaciona adecuadamente con el resto de N-Cl-aminoácidos estudiados y, en segundo lugar, el menor aumento de la pendiente debido al incremento de volumen de la cadena alquílica en el C<sub>α</sub> a medida que disminuye la fuerza de la base utilizada. Este último extremo podría interpretarse como una confirmación de la existencia de interacción entre la base y el nitrógeno en el estado de transición, tal y como se apuntó en el capítulo V.

#### IX.2.-Caracterización del estado de transición a partir de $\beta_{\text{ts}}$ y $\beta$ .

La posición del estado de transición para los distintos sustratos, determinada a partir de los valores de  $\beta_{\text{ts}}$  y  $\beta$  de Brønsted (IX.3 y IX.4), se muestra en un diagrama de More O'Ferrall-Jencks en la figura IX.3.

Tabla IX.3. -Valores de  $\beta_{\text{ts}}$  ( $T = 298 \text{ K}$ ).

N-X-Aminoácido	$\beta_{\text{ts}}(\text{OH})$	$\beta_{\text{ts}}(\text{TFE})$	$\beta_{\text{ts}}(\text{HFP})$
N-X-Gly	-0.32	-0.32	-0.44
N-X-Ala	-0.50		
N-X-Leu	-0.51		
N-X-Ile	-0.68		
N-X-Tle	-0.72		
N-X-Sar	-0.47	-0.53	-0.52
N-X-N-Me-Ala(1)	-0.90		
N-X-Pro(2)	-0.21		
N-X-Thr	-0.51		

(1)  $T = 285.4 \text{ K}$ . (2)  $T = 286.2 \text{ K}$ .

Tabla IX.4.-Valores de  $\beta$  de Brønsted (298 K).

N-X-Aminoácido	$\beta$	N-X-Aminoácido	$\beta$
N-Cl-Gly	0.35-0.40(1)	N-Cl-Sar	0.26
N-Cl-Ala	0.31-0.35(2)	N-Br-Sar	0.24
N-Cl-Abu	0.17	N-Cl-N-Me-Ala	<0.12(3)
N-Cl-Leu	0.12	N-Cl-Pro	0.16-0.19(2)
N-Cl-Ile	<0.12(3)	N-Cl-Hse	0.40-0.46(2)
N-Cl-Val	<0.12(3)	N-Cl-Thr	0.51-0.58(2)
N-Cl-Tle	<0.12(3)		

(1) Determinado suponiendo un efecto isotópico máximo comprendido entre 7 y 8. (2) Valor de  $\beta$  aparente.

(3) Valores de  $\beta$  menores que el obtenido para la N-Cl-Leu indicativos de una abstracción protónica incipiente.

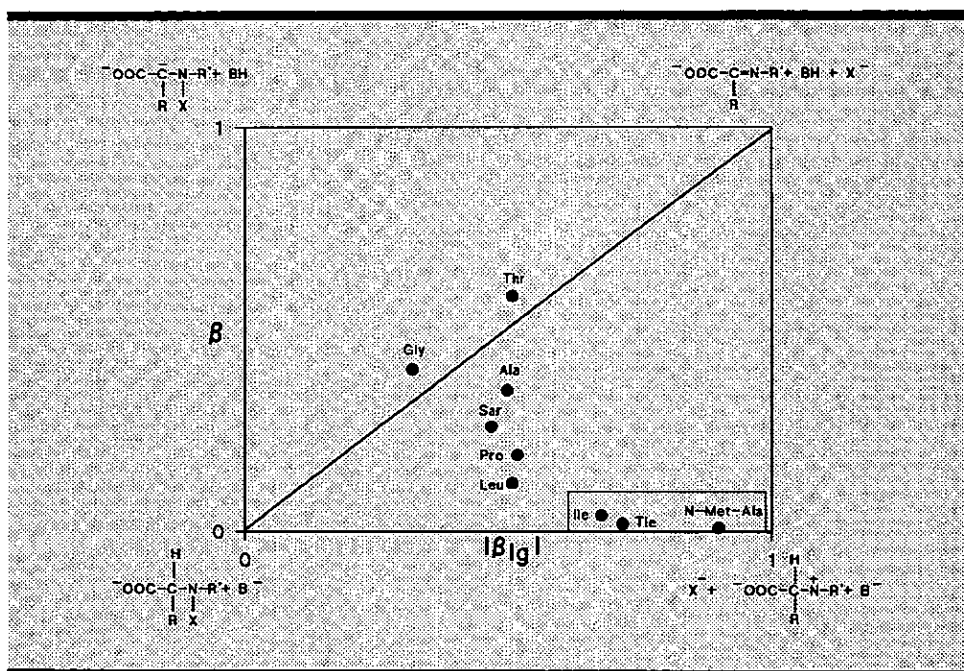


Figura IX.3.-Diagrama de More O'Ferrall-Jencks.

En el interior del recuadro de la figura se sitúan los estados de transición para aquellos N-Cl-derivados con los que no ha sido posible una determinación del valor de  $\beta$  de Brønsted y de los que únicamente puede decirse que presentan una ruptura muy pequeña del enlace entre el hidrógeno y el  $C_\alpha$ .

Como puede observarse existe en todos los casos una importante ruptura del enlace entre el N y el grupo saliente. Ruptura que se incrementa al aumentar el volumen de la cadena alquílica unida al  $C_\alpha$  y de forma más acusada si el N-Cl-aminoácido posee un grupo metilo sobre el N.

El valor de  $\beta$  es, en general, pequeño aumentando cuando disminuye el tamaño de los sustituyentes en el  $C_\alpha$  y, en mayor medida, cuando estos sustituyentes contienen grupos dadores de electrones (N-Cl-Thr).

### IX.3.-Coeficientes cruzados.

Si bien los datos de que se dispone no son suficientes para realizar un estudio cuantitativo de los coeficientes cruzados permite, sin embargo, llevar a cabo una aproximación cualitativa.

Los datos que se muestran en la tabla IX.3 para los N-halo derivados de glicina y sarcosina muestran una tendencia a aumentar el valor absoluto de  $\beta_{ig}$  a medida que disminuye la fuerza de la base utilizada, en tanto que los valores de  $\beta$  determinados para la N-Cl-sarcosina y N-Br-sarcosina que se muestran en la tabla IX.4 ponen de manifiesto una disminución del coeficiente de Brønsted al utilizar bromo como grupo saliente. Ambos resultados conducen a un valor de  $\rho_{xy} = \partial\beta/\partial pK_{ig} = \partial\beta_{ig}/\partial pK_{BH} > 0$ .

La tabla IX.5 muestra los valores de  $\beta_{ig}$ ,  $\beta$  de Brønsted y  $\sigma'$ . Puede observarse que al disminuir  $\sigma'$  también lo hacen  $\beta$  y  $\beta_{ig}$ . Este comportamiento es indicativo de un valor menor que cero para  $\rho_{yy}$  ( $-\partial\beta_{ig}/\partial\sigma = -\partial\rho/\partial pK_{ig}$ ) y mayor que cero para  $\rho_{xy}$  ( $\partial\beta/\partial\sigma = \partial\rho/\partial pK_{BH}$ ); ambos valores, al igual que el obtenido para  $\rho_{xy}$  son totalmente acordes con un mecanismo concertado E2.

Tabla IX.5.-Modificación de  $\beta$  y  $\beta_{ig}$  con  $\sigma^*$ .

N-Cl-Aminoácido	$\sigma^*$	$\beta$	$\beta_{ig}$
N-Cl-Thr	0.46	0.51-0.58	-0.51
N-Cl-Gly	0.49	0.35-0.40	-0.32
N-Cl-Hse	0.21	0.40-0.46	
N-Cl-Ala	0	0.31-0.35	-0.50
N-Cl-Abu	-0.1	0.17	
N-Cl-Leu	-0.13	0.12	-0.51
N-Cl-Val	-0.19	<0.12	
N-Cl-Ile	-0.21	<0.12	-0.68
N-Cl-Tle	-0.3	<0.12	-0.72

#### IX.4.-Parámetros de activación.

En la tabla IX.5 se recogen los parámetros de activación determinados para los distintos N-Cl-aminoácidos. Como puede observarse en la figura IX.4 existe una correlación aceptable entre  $\Delta H^\ddagger$  y  $\Delta S^\ddagger$  excepto para el N-Cl-derivado de la Prolina y el de la N-Metil-Alanina. A partir de la citada representación puede determinarse un valor para la temperatura isocinética de  $482 \pm 32$  K. Como ya se indicó en el capítulo V el significado de este tipo de correlaciones es muy discutido, Exner<sup>410,415</sup> propone como representación alternativa la del  $\ln k$  frente a  $1/T$  que, según la ecuación IX.4 obtenida a partir de IX.2 y IX.3 presentará un punto de intersección que se corresponde en abscisas con  $1/T_{isoc}$  y en ordenadas con  $\ln K_{isoc}$ .

$$[IX.2] \quad k = A e^{(-E_a/RT)}$$

$$[IX.3] \quad \ln A = \ln k_{isoc} + E_a/RT_{isoc}$$

$$[IX.4] \quad \ln k = \ln k_{isoc} - E_a(1/RT - 1/RT_{isoc})$$



**Tabla IX.5.-Parámetros de activación en las descomposiciones de N-Cl-Aminoácidos catalizado por iones hidróxido.**

N-Cl-Aminoácido.	$\Delta H^\ddagger/\text{kJ mol}^{-1}$	$\Delta S^\ddagger/\text{J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$
N-Cl-Gly	$56 \pm 2$	$-83 \pm 4$
N-Cl-Ala	$67 \pm 3$	$-57 \pm 4$
N-Cl-Abu	$72 \pm 5$	$-45 \pm 6$
N-Cl-Ahx	$72 \pm 4$	$-53 \pm 5$
N-Cl-Leu	$77 \pm 3$	$-43 \pm 4$
N-Cl-Val	$84 \pm 2$	$-28 \pm 1$
N-Cl-Ile	$90 \pm 3$	$-11 \pm 1$
N-Cl-Tle	$106 \pm 6$	$27 \pm 3$
N-Cl-Sar	$60 \pm 3$	$-64 \pm 2$
N-Cl-N-Me-Ala	$94 \pm 4$	$27 \pm 1$
N-Cl-Pro	$98 \pm 2$	$55 \pm 1$
N-Cl-Hse	$64 \pm 2$	$-62 \pm 4$
N-Cl-Thr	$65 \pm 3$	$-49 \pm 4$

La figura IX.5 muestra la representación obtenida utilizando los parámetros de activación de los N-Cl-aminoácidos estudiados salvo los derivados de la glicina, treonina, norleucina, prolina y N-metil-alanina. Teniendo en cuenta el pequeño intervalo de temperaturas estudiado (recuadro en la figura IX.5), el ajuste de la ecuación IX.4 a los datos experimentales es aceptable y el punto de intersección se corresponde adecuadamente con el valor de  $T_{\text{iso}}$  determinado a partir de la representación que se muestra en la figura IX.4.

Con respecto a los N-Cl-aminoácidos que no pueden ser incluidos en la representación IX.5 por presentar puntos de intersección diferentes es arriesgado, con los datos experimentales de que se dispone, dilucidar si su comportamiento se debe a errores experimentales o a modificaciones en el perfil de reacción debidos bien al carácter más carbaniónico del estado de transición en la descomposición de

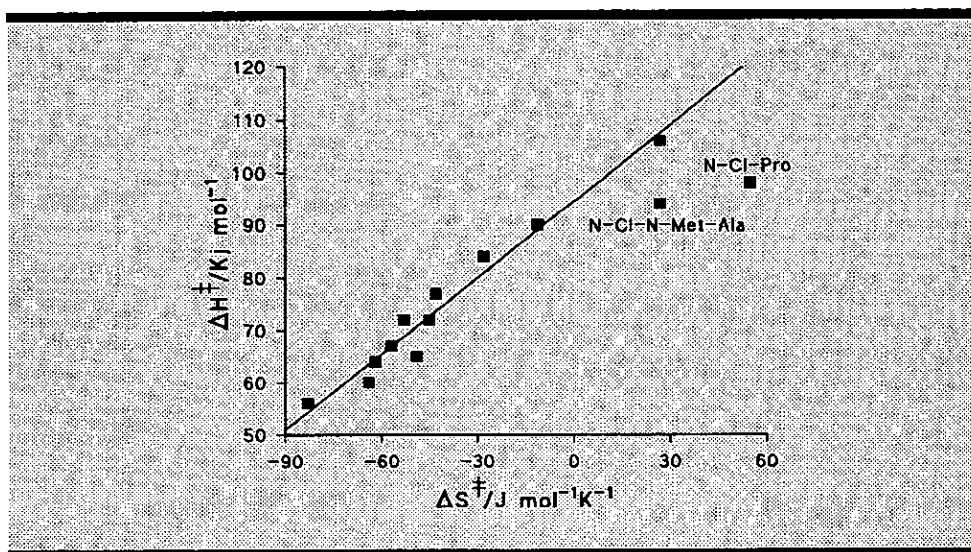


Figura IX.4.-Correlación de  $\Delta H^\ddagger$  frente a  $\Delta S^\ddagger$ .

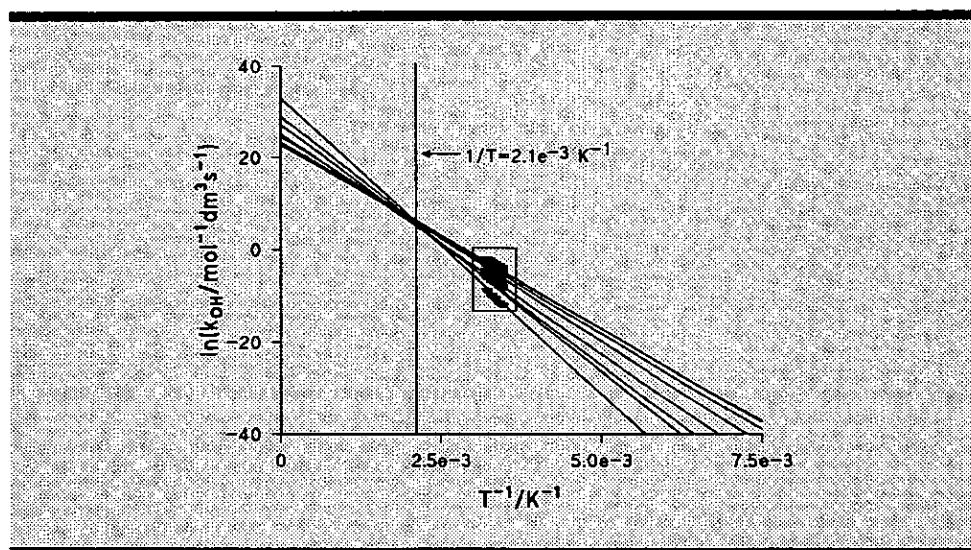


Figura IX.5.-Representación de Arrhenius.

N-Cl-Gly y N-Cl-Thr, bien al mayor carácter de ion nitrenio en la N-Cl-Me-Ala o a las particularidades que a la N-Cl-Pro le confiere su estructura cíclica. En cualquier caso el hecho de que en la representación IX.5 se encuentre la serie de N-Cl-aminoácidos con diferentes radicales alquílicos en el C $\alpha$ , la N-Cl-Sar metilada en el N, la N-Cl-Tle con  $\Delta S^\ddagger$  positiva y la N-Cl-Hse con un grupo OH en la cadena alquílica parece indicar que ninguna de estas circunstancias son causa de modificación sustancial del mecanismo de reacción.

#### IX.5.-Formación de $\alpha$ -cetoácido.

Se ha determinado el rendimiento de  $\alpha$ -cetoácido producido, en la tabla IX.6 se muestra, en unión a este dato, el valor esperado en el supuesto de que la reacción de eliminación en presencia de bases conduzca a la formación de  $\alpha$ -cetoácido en un 100% y que ha de coincidir con el porcentaje de  $k_{obs}$  que corresponda al término  $k_{OH}[OH^-]$  de la ecuación:

$$[IX.5] \quad k_{obs} = k_o + k_{OH}[OH^-]$$

**Tabla IX.6.-Rendimiento experimental y teórico en  $\alpha$ -cetoácido.**

N-Cl-Aminoácido	% Experimental	% Teórico
N-Cl-Thr	91	99
N-Cl-Hse	60	96
N-Cl-Gly	100	99
N-Cl-Ala	100	93
N-Cl-Abu	65	86
N-Cl-Val	51	47
N-Cl-Leu	64	59
N-Cl-Ile	48	35
N-Cl-Tle	27	8
N-Cl-Sar	100	99

Como puede observarse, salvo con los N-Cl-derivados de la homoserina, aminobutírico y tertleucina, los resultados experimentales y teóricos son similares. Las discrepancias pueden atribuirse a que en todos los casos se utilizó el mismo calibrado, realizado con ácido glicóxico y pirúvico, y si bien es de esperar que las p-nitrofenilhidrazonas de los distintos  $\alpha$ -cetoácidos presenten bandas de absorbancia similares éstas no han de ser forzosamente idénticas.

## IX.-Conclusión.

El análisis conjunto de los datos obtenidos para todos los N-halo-aminoácidos estudiados en la presente memoria permite establecer que estos se descomponen en presencia de bases por un mecanismo E2 ( $A_{sh}D_ND_N$ ) siendo el grado de ruptura

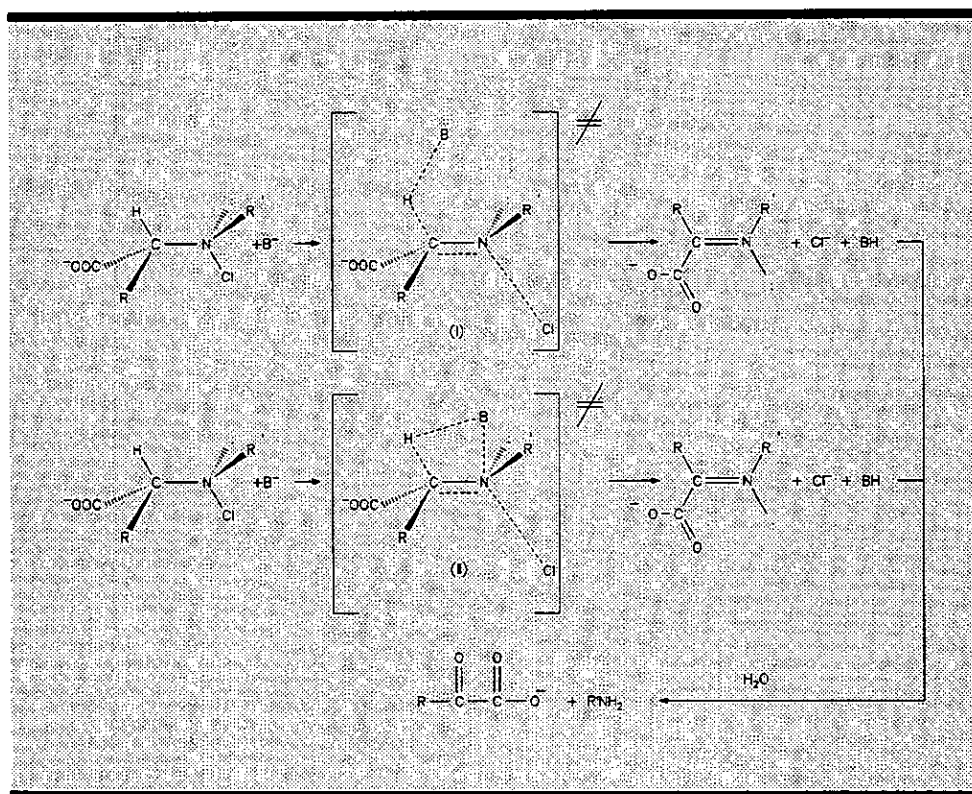


Figura IX.6.-Mecanismo propuesto. Estado de transición tipo (I) E2H, (II) E2C.

de los enlaces N-X y C<sub>α</sub>-H en el estado de transición una función de los distintos sustituyentes y de la fuerza de la base empleada.

Asímismo los resultados obtenidos permiten suponer que el estado de transición pasa de presentar las características propias de un mecanismo E2H, (I) en la figura IX.6, a uno E2C, (II) en la misma figura, a medida que se dificulta la abstracción protónica en el C<sub>α</sub>.

## **X.-CONCLUSIONES.**



1.-Se ha estudiado la influencia de los iones hidróxido, trifluoretóxido y hexafluorpropanóxido en la descomposición de la N-Cl-Glicina. Con el mismo aminoácido se ha determinado el efecto del grupo saliente con las distintas bases así como el efecto isotópico total con N-Cl-glicina y N-Br-glicina. Los resultados obtenidos permiten descartar un mecanismo de reacción que implique la formación de un carbanión como intermedio de reacción.

2.-Se ha estudiado el efecto del volumen de un sustituyente alquílico en el  $C_\alpha$ . Con tal fin se determinó la influencia de la concentración de la base en la descomposición de los N-Cl-derivados del ácido aminoisobutírico, alanina, aminobutírico, leucina, isoleucina, valina y tertleucina. Los resultados obtenidos con el primero de ellos, para el que no se encuentra ningún efecto derivado de la presencia de iones hidróxido permite concluir que la reacción transcurre a través de la abstracción del protón en el  $C_\alpha$ . Con el resto de los N-Cl-aminoácidos estudiados se ha encontrado una correlación entre las constantes catalíticas y los parámetros de Charton que permite concluir la existencia de un importante efecto estérico debido a la presencia de la cadena alquílica en el  $C_\alpha$ .

3.-Se siguió la descomposición en presencia de bases de los N-Cl-derivados de la sarcosina, N-metilalanina y N-metilvalina con objeto de determinar la influencia de un grupo metilo en el átomo de nitrógeno. Los resultados permiten concluir un doble efecto en función del grado de ruptura de los enlaces  $C_\alpha$ -H y N-Cl en el estado de transición. Así para la N-Cl-Sarcosina, con mayor carácter carbaniónico, el efecto del grupo metilo se traduce en una desestabilización del mismo en tanto que con la N-Cl-metilvalina, con un importante grado de ruptura del enlace N-Cl, el estado de transición se ve estabilizado.

La comparación de las constantes catalíticas obtenidas con N-Cl-N-metilalanina y N-Cl-N-metil-valina entre sí y la de ésta última con la N-Cl-valina pone de manifiesto la desaparición del efecto estérico debido a la cadena alquílica en el  $C_\alpha$ , lo que puede interpretarse en función del mayor carácter de ión nitrenio del estado de transición.

4.-El estudio realizado con N-Cl-Prolina, donde la estructura cíclica conduce a una disminución de los efectos estéricos, permite caracterizar un estado de transición para este compuesto con una ruptura del enlace entre el  $C_\alpha$  y el



hidrógeno mayor y una ruptura del enlace entre Cl y N menor que el encontrado en los N-Cl-aminoácidos metilados en el átomo de nitrógeno.

Por otra parte, el valor de las constantes catalíticas obtenidas, mayores que para los otros N-Cl-aminoácidos con sustituyentes alquílicos en el N y el C $\alpha$ , permiten suponer que el efecto predominante en con la N-Cl-Prolina es el inductivo de la cadena alquílica sobre el átomo de nitrógeno.

5.-Se ha estudiado la descomposición de los N-Cl-derivados de la serina, treonina y homoserina. Con el primero de ellos no fue posible la determinación directa de  $k_{OH}$  y  $k_{TFE}$  debido a la existencia de un proceso posterior a la descomposición, posiblemente la formación de un carbanión enolato, que impide el seguimiento espectrofotométrico de la reacción. Ha sido posible, sin embargo, determinar el valor de  $k_{HFP}$ , que se correlaciona adecuadamente con los valores obtenidos con otros sustratos, y, a partir de los datos obtenidos en el estudio con hexafluorpropanol, realizar una estimación del valor de  $k_{OH}$ . El resultado obtenido, muy elevado, podría ser indicativo de un cambio de mecanismo y, en todo caso, de una gran estabilización de la carga negativa en el C $\alpha$ .

Con N-Cl-treonina y N-Cl-homoserina se llevó a cabo un estudio similar al realizado con otros N-Cl-aminoácidos obteniéndose unos valores para las constantes catalíticas acordes con una estabilización del estado de transición debido a la presencia de un grupo OH en el sustituyente en el C $\alpha$ .

6.-El estudio realizado con las distintas bases, así como el efecto del grupo saliente determinado estudiando la descomposición de diferentes N-Br-aminoácidos ha permitido determinar unos valores de  $\beta$  y  $\beta_{cl}$  a partir de los cuales ha sido posible caracterizar el estado de transición en las reacciones estudiadas. Los diagramas de More O'Ferrall-Jencks elaborados a partir de estos datos permiten visualizar una gran variación en la estructura del estado de transición desde ligeramente carbaniónica para los N-Cl-derivados de la glicina y treonina hasta claramente tipo ion nitrenio con N-Cl-tertleucina, N-Cl-isoleucina y N-Cl-N-metil-alanina.

7.-En función de los resultados obtenidos, un sustancial efecto del grupo saliente, la dependencia con la fuerza de la base, el efecto isotópico en la descomposición de la N-Cl-glicina, efecto de la fuerza iónica etc. se ha propuesto para la reacción de descomposición de N-Cl-aminoácidos en presencia de bases un

mecanismo concertado  $E_2$  en lugar del  $E1cB_{int}$  que se había considerado hasta el momento.

8.-Se ha comprobado que la presencia de sustituyentes en el  $C_\alpha$  y en el N modifican el estado de transición recorriendo el espectro que va desde un mecanismo  $E2$  central a uno  $E2$  tipo  $E1$ . Asimismo cuando el mecanismo propuesto se aproxima a ésta última situación, se observa, en unión de valores muy altos de  $\beta_o$  e insignificantes de  $\beta$  de Brønsted, un importante aumento de la entropía de activación, que llega a hacerse positiva, y un mayor efecto catalítico de las bases más débiles. Este comportamiento ha sido interpretado como una evidencia de la existencia de interacciones entre la base y el nitrógeno en el estado de transición, lo que permite suponer que a medida que el mecanismo de reacción se aproxima más al  $E2$  tipo  $E1$  adquiere características  $E2C$  en el espectro  $E2H-E2C$ .

9.-Finalmente cabe indicar que la aproximación de More O'Ferrall-Jencks se ha mostrado útil para interpretar el efecto de los sustituyentes y la fuerza de la base en la reacción de descomposición de los N-halo-aminoácidos en medio alcalino.



## **XI.-BIBLIOGRAFÍA.**

•

•

•

•

•

- 1.- Ingols, R. S., Wyckoff, H. A., Kethley, T. W., Hodgden, H. W., Fincher, E. L., Hildebrand, J. C., Mandel, J. E., *Industrial and Engineering Chemistry*, 1953, 45, 996.
- 2.- Whipple, G. C., *Proc. Am. Water Works Assoc.* 1906, 266.
- 3.- Akin, E. W., Hoff, J. C., Lippy, E. C., *Environ. Health Perspect.* 1982, 46, 7.
- 4.- Jolley, R. L., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Science, MI), 1978, 1, 2, 1980, 3, 1981, 4.
- 5.- Jolley, R. L., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.* (Lewis Publishers, Inc. MI), 1985, 5.
- 6.- White, G. C., *The Handbook of Chlorination 2<sup>nd</sup> ed.* (Van Nostrand Reinhold N.Y.), 1986, 152.
- 7.- Cantor, K. P., Hoover, R., Hartge, P., Mason, T. J., Silverman, D., *Environ. Impact and Health Eff.* (Lewis Publishers, Inc. MI) 1990, 6.
- 8.- National Research Council. *Drinking Water and Health Disinfectants and Disinfectant By-Products.* (National Academy Press, Washington DC), 1987, 7.
- 9.- Bull, R. J., Robinson, M., Meier, J. R., Stober, J., *Environ. Health Perspect.*, 1982, 46, 215.
- 10.- Fielding, M., Horth, H., *Water Supply*, 1986, 4, 103.
- 11.- Bellar, T. A., Lichtemberg, J. J., Kromer, R. L., *J. Am. Works Assoc.* 1974, 6, 703.
- 12.- Bower, E. I., Reinhard, H., Everhard, T., Mcarty, P., *J. Am. Works Assoc.*, 1974, 3, 845.
- 13.- Cunningham, H. M., *J. Am. Works Assoc.*, 1986, 3, 995.
- 14.- Rook, J. J., *Environ. Sci. Technol.* 1977, 11, 478.
- 15.- Trehy, M. L., Yost, R. A., Miles, C. J., *Environ. Sci. Technol.* 1986, 20, 1117.
- 16.- Ed W. B. de Leer, Erkelens, C., Galan, L. *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.* (Lewis Publishers, Inc. MI), 1990, 6.
- 17.- Johnson, J. D., Jensen, J. N., *J. Am. Water Works Assoc.*, 1986, 78, 156.
- 18.- Le Cloirec, C., Martin, G., *Water Chlorination: Environ. Impact. and Health Eff.*, (Lewis Publishers, Inc. MI), 1985, 5.

- 19.- Isaac, R. A., Morris, J. C., *Environ. Sci. Technol.*, 1983, **17**, 738.
- 20.- Palin, A. T., *Water Water Eng.* 1950, **54**, 151, 189, 248.
- 21.- Margerum, D. W., Gray, E. T. Jr., Huffman, R. P., *Organometals and Organometallois, Occurrence and Fate in the Enviroment.*, (Brinkman, F. E., Bellama, J. M., Eds. American Chemical Society, Washington, D. C.) 1978, ACS Symp. Ser. nº 82, 278.
- 22.- Snyder, M. P., Margerum, D. W., *Inorg. Chem.* 1982, **21**, 2545.
- 23.- Isaac, R. A., Morris, J. C., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Science, MI), 1980, **3**.
- 24.- Antelo J. M., Arce, F., Pérez, J. C., *Int. Chem. Kin.* 1992, **24**, 1093.
- 25.- Armesto, X. L., Canle, M., Santaballa, J. A., *Tetrahedron*, 1993, **49**, 275.
- 26.- Hand, V. C., Snyder, M. P., Margerum, D. W., *J. Am. Chem. Soc.* 1983, **105**, 4022.
- 27.- Antelo, J. M., Arce, F., Fernandez, J. G., Franco, J., Rodriguez, P., Varela, A., *Env. Tech. Lett.*, 1988, **9**, 589.
- 28.- Armesto, X. L., Canle, M., Losada, M., Santaballa, J. A., *Int. J. Chem. Kinet.* 1993, **25**, 1.
- 29.- Friedman, A. H., Morgulis, S., *J. Am. Chem. Soc.* 1936, **58**, 909.
- 30.- Fox, S. M., Bullock, M. W., *J. Am. Chem. Soc.* 1951, **73**, 2754.
- 31.- Reckhow, D. A., Singer, P. C., *Water Chlorination : Environ. Impact and Health Eff.* (Lewis Publishers, Inc.)
- 32.- Nawaukwa, S. O., Keehm, P. M., *Tetrahedron Lett.*, 1982, **23**, 3135.
- 33.- Rodriguez Barro, P., *Tesis Doctoral*, (Santiago) 1991.
- 34.- Perez Moure, J. P., *Tesis Doctoral* , (Santiago), 1991.
- 35.- Qualls, R. G., Johnson J. D., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, ( Lewis Publishers, Inc. M.I.), 1985, **5**.
- 36.- Peake, E., Baker, B. L., Hodgson, G. W., *Geochim. Cosmochim. Acta*, 1972, **36**, 867.
- 37.- Beck, K. C., Reuter, J. H., *Geochim. Cosmochim. Acta*, 1974, **38**, 341.
- 38.- Litle, C. R., Perdue, E. M., *Environ. Sci. Technol.*, 1981, **15**, 224.

- 39.- Sowden, F. J., Ivanson, K. C., *Can. J. Soil Sci.*, 1966, **46**, 109.
- 40.- Hunter, J. V., *Organic Compounds in Aquatic Environments*, Faust, S. D., Hunter, J. V. Eds., Marcel Dekker: N.Y., 1965, 51.
- 41.- Pocklington, R., *Nature*, 1971, **230**, 374.
- 42.- Coleman, W. E., Munch, J. W., Kaylor, W. H., Ringhand, H. P., Meier, J. R., *Environ. Sci. Technol.* 1984, **18**, 674.
- 43.- Bieber, T. I., Trehy, M. L., *Water chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Sci. Ann Arbor, MI), 1983, 4.
- 44.- Oliver, B. G., *Environ. Sci. Technol.*, 1983, **17**, 80.
- 45.- Simmon, V. F., Kauhanen, K., Tardiff, R. G., *Dev. Toxicol. Environ. Sci.*, 1977, **2**, 249.
- 46.- Bull, R. J., Robinson, M., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Lewis Publishers, Inc. MI), 1985, 5.
- 47.- Trehy, M. L., Bieber, T. I., *Advances in the Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*, (Ann Arbor Sci., Ann Arbor, MI), 1981, **2**, 433.
- 48.- Langheld, K., *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1909, **42**, 392.
- 49.- Eigem, M., Kustin, K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 1355.
- 50.- Connick, R. E., Chia, Y. T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 1280
- 51.- Zimmerman, G., Strong, F. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 2063.
- 52.- Drougge, L., Eldin, L. I., *Inorg. Chem.*, 1985, **24**, 2292.
- 53.- Hall, L. W., Jr., Helz, G. R., Burton, D. T., *Power Plant Chlorination: A Biological and Chemical Assessment*, (Ann Arbor, Ann Arbor Sci. MI), 1981.
- 54.- Morris, J. C., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor, Ann Arbor Sci., MI), 1978, 1.
- 55.- Morris, J. C., *J. Phys. Chem.*, 1966, **70**, 3789
- 56.- Morris, J. C., *Modern Chemical Methods in Water and Wastewater Treatment, International Course in Sanitary Engineering* ( Delft, The Netherlands: International Institute for Hydraulic and Environmental Engineering), 1978, 1.
- 57.- Downs, A. J., Adams, L. J., *Comprehensive Organic Chemistry*, Pergamon Press N. Y. 1973, **2**.



- 58.-Hussain, A., Trudel, P., Repta, A. J., *Pharm. Sci.*, 1970, **59**, 1168.
- 59.-Bolyard, M., Fair, P. S., *Environ. Sci. Technol.*, 1992, **26**, 1663.
- 60.- Lister, M. W., *Can. J. Chem.* , 1956, **34**, 465.
- 61.- Lewin, M., Avrahani, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 4491.
- 62.- Luster, M. W., Peterson, R. C., *Can. J. Chem.*, 1962, **40**, 729.
- 63.- Christman, R. F., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Sci., MI), 1980, **3**.
- 64.- Cral, A. M., Kovacic, E. D., *Environ. Sci. Technol.*, 1980, **14**, 1371.
- 65.- Fuson, R. C., Bull, B. A., *Chem. Rev.*, 1934, **15**, 278.
- 66.-Rook, J. J., *Proc. Soc. Water Treatment and Examin.*, 1974, **23**, 234.
- 67.- Jafvert, Ch. T., Valentine, R. L., *Environ. Sci. Technol.* 1992, **26**, 577.
- 68.- Morris, J. C., Isaac, R. A., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.* (Ann Arbor Sci.: Ann Arbor, MI), 1983, **4**.
- 69.- Valentine, R. L., Jafvert, C. T., *Environ. Sci. Technol.* , 1988, **22**, 691.
- 70.- Hand, V. C., Margerum, D. W., *Inorg. Chem.*, 1983, **12**, 1449.
- 71.- Jafvert, C. T., Valentine, R. L., *Water res.*, 1987, **21**, 967.
- 72.- Leao, S. L., *Tesis Doctoral*, Berkeley, 1981.
- 73.- Valentine, R. L., Jafvert, C. T., Leung, S. W., *Water Res.*, 1988, **12**, 1449.
- 74.- Wei, I. D., *Tesis Doctoral*, Harvard University, Cambridge, MA, 1972.
- 75.- Morris, J. C., Isaac, R. A., *Water Chlorination:Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Sci.: Ann Arbor MI), 1983, **4**.
- 76.- Granstrom, M. L., *Tesis Doctoral*, Harvard University, Cambridge, MA, 1954.
- 77.- Jafvert, C. T., *Tesis Doctoral*, The University of Iowa, Iowa City, 1989.
- 78.- Valentine, R. L., Brandt, K. I., Jafvert, C. T., *Water Res.*, 1986, **20**, 1067.
- 79.- Leung, S. W., *Tesis Doctoral*, The University of Iowa, Iowa City, 1989.
- 80.-Valentine, R. L., Wilber, G. G., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Lewis Publishers Inc. MI), 1990, **6**.

- 81.- Pressley, T. A., Dolloff, F. B., Roan S. G., *Environ. Sci. Technol.*, 1972, **6**, 622.
- 82.- Yiin, B. S., Margerum, D. W., *Inorg. Chem.*, 1990, **29**, 2135.
- 83.- Higuchi, T., Hussain, A., *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, 549.
- 84.- Isaac, R. A., Morris, J. C., *Environ. Sci. Technol.*, 1985, **19**, 810.
- 85.- Snyder M. P., *Diss. Abstr. Int. B*, 1982, **42**, 2545.
- 86.- Higuchi, T., Hasegawa, J., *J. Phys. Chem.*, 1965, **69**, 796.
- 87.- Hussain, A., Higuchi, T., Hurwitz, A., Pitman, I. H., *J. Pharm. Sci.*, 1972, **19**, 371.
- 88.- Higuchi, T., Ikeda, K., Hussain, A., *J. Chem. Soc. (B)*, 1967, 546.
- 89.- Higuchi, T., Ikeda, K., Hussain, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 1031.
- 90.- Yoon, J., Jensen, J. N., *Environ. Sci. Technol.*, 1993, **27**, 403.
- 91.- Jolley, R. L., Carpenter, J. H., *Water Chlorination: Environ. Impact and Health Eff.*, (Ann Arbor Sci., Ann Arbor MI), 1981, **4**.
- 92.- Coleman, G. H., Johnson, H. L., *Inorg. Syn.*, 1939, **1**, 59.
- 93.- Audrieth, L.F., Colton, E., Jones, M. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 1428.
- 94.- Datta, R. L., *J. Chem. Soc.*, 1912, 167.
- 95.- Batey, H. H., Sisler, H. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 3408.
- 96.- Friend, J. N., *"Textbook of Inorganic Chemistry"*, Charles Griffin and Co. London, 1928.
- 97.- Marckwald, W., Wille, M., *Ber.*, 1923, **56**, 1319.
- 98.- Sisler, H.H., Neth, F. T., Drago, R. S., Yaney, D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 3906.
- 99.- Sisler, H. H., Omietanski, G. M., *Inorg. Syn.*, 1957, **5**, 91.
- 100.- Isaac, R. A., Morris, J. C., *Environ. Sci. Technol.*, 1985, **19**, 810.
- 101.- Snyder, M. P., Margerum, D. W., *Inorg. Chem.*, 1982, **21**, 2545.
- 102.- Carr, D., Seden, T. P., Turner, R. W., *Tetrahedron Lett.*, 1969, 477.
- 103.- Mann, F. G., Pope, W. J., *J. Chem. Soc.*, 1922, 1052.

- 104.- Mann, F. G., Pope, W. J., *J. Chem. Soc.*, 1924, 911.
- 105.- Beale J. H., *J. Org. Chem.*, 1972, 37, 3871.
- 106.- Morris, J. C., Salazar, J. A., Wineman, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, 70, 2036
- 107.- Mahadevappa, D. S., Ananda, S., Gonda, N. M., Rangappa, K. S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1985, 39
- 108.- Gowda, B. T., Mahadevappa, D. S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1983, 323.
- 109.- Soper, F. G., *J. Chem. Soc.*, 1924, 1899.
- 110.- Bishop, E., Jennings, V. J., *Talanta*, 1958, 1, 197.
- 111.- Jennings, V. J., *CRC. Crit. Rev. Anal. Chem.*, 1974, 407.
- 112.- Mahadevappa, D. S., Rangappa, K. S., Gowda, N. M. M., Gowda, T. B., *Int. J. Chem. Kin.*, 1982, 14, 1183.
- 113.- Gupta, K. C., Gupta, K. K., *Int. J. Chem. Kin.*, 1985, 17, 769.
- 114.- Gupta, K. G., Gupta, K. K., *Natl. Acad. Sci. Lett.*, 1983, 6, 53.
- 115.- Mahadevappa, D. S., Sayeed Ahmed, M., Gowda, M. N. M., Gowda, B. T., *Int. J. Chem. Kin.*, 1983, 15, 775.
- 116.- Stewart, R., *The Proton: Applications to Organic Chemistry*, Academic Press, Inc. (London) LTD. 1985
- 117.- King, E. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 155.
- 118.- *The Merck Index. Centennial Edition*. 11th edn., Merck and Co. Inc. Rahway, N.J., USA. 1989.
- 119.- Lehninger, A. L., *Bioquímica*, Omesa. 1978.
- 120.- Nims, L. F., Smith, P. K., *J. Biol. Chem.*, 1933, 101, 401.
- 121.- Martell, A. E., Smith, R. M., *Critical Stability Constants*, Plenum Press, N.Y., 1.
- 122.- Smith, P. K., Gorhan, A. T., Smith, E. R. B., *J. Biol. Chem.*, 1942, 144, 737.
- 123.- Izzat, R. M., Christensen, J. J., Kothari, V., *Inorg. Chem.*, 1964, 3, 1565.

- 124.- Harned, H. S., Owen, B. B., *Physical Chemistry of Electrolytic Solutions*, Reinhold, N. Y., 1943
- 125.- Harned, H. S., Owen, B. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, **52**, 5079
- 126.- Kortüm, G., Vogel, W., Andrussov, K., *Dissociation Constants of Organic Acids in Aqueous Solution*, Butterworths, London, 1961.
- 127.- Perrin, D. D., *Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution*, Butterworths, London, 1965.
- 128.- Wada, G., Tamura, E., Okina, M., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1982, **55**, 3064.
- 129.- Clark, J. M., *Bioquímica Experimental*, Acirbia, Zaragoza.
- 130.- Stroud, E. D., Fife, D. J., Smith, G. G., *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 5369.
- 131.- Haider, N. F., Patterson, J. M., Moors, M., Smith, W. T., *J. Agric. Food. Chem.*, 1981, **29**, 163.
- 132.- Ivanov, C., Slavcheva, N., *Dokl. Bolg. Akad. Nauk.*, 1977, **30**, 727.
- 133.- Subbaraman, A. S., Kazi, Z. A., Choughuley, A. S. U., *Indian. J. Biochem. Biophys.*, 1979, **16**, 253
- 134.- Levi, N., Lawless, J. G., *Anal. Biochem.* **134**, 1978, **90**, 796.
- 135.- Katz, B. J., Man, E. H., *Geochim., Cosmochim. Act.*, 1979, **43**, 1567.
- 136.- Faustini, F., De Munari, S., Panzeri, A., *Tetrahedron*, 1981, **22**, 4533.
- 137.- Keck, R., Retey, J., *Helv. Chim. Acta.*, 1980, **63**, 769.
- 138.- Quitt, P., Hellerbach, J., Vogler, K., *Helv. Chim. Acta.*, 1963, **46**, 327.
- 139.- Tome, D., Naulet, N., *Int. J. Peptide Res.*, 1981, **17**, 501.
- 140.- Wolfe, S., Militello, G., Ferrari, C., *Tetrahedron lett.*, 1979, 3913.
- 141.- Szilagyi, L., Gyorgydeac, Z., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 427.
- 142.- Manning, J. M., Moore, S., *J. Biol. Chem.*, 1968, **243**, 5591.
- 143.- Talik, Z., Brekiesz-Lewandouska, B., *Rocz. Chem.*, 1967, **41**, 2095.
- 144.- Schönberg, A., Moubacher, R., *Chem. Rev.*, 1952, **50**, 261.
- 145.- McCaldin, D. J., *Chem. Rev.*, 1960, **60**, 39.
- 146.- Rausch, T., Hofmann, B., Hilgenberg, W., Z., *Naturforsch. B., Anorg. Chem., Org. Chem.*, 1981, **36B**, 359.

- 147.- Strecker, A., *Ann.*, 1862, 123, 363.
- 148.- Bergel, F., Boltz, K., *Z. Physiol. Chem.*, 1933, 20, 220.
- 149.- Fichter, F., Kuhn, R., *Helv. Chim. Acta.*, 1924, 7, 167.
- 150.- Franke, W., *Biochem. Z.*, 1933, 280, 258.
- 151.- Lang, K., *Z. Physiol. Chem.*, 1936, 68, 241.
- 152.- Schöberg, A., Moubacher, R., Mostafa, A., *J. Chem. Soc.*, 1948, 176.
- 153.- Al-Sayyab, A. F., Lawson, A., *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 406.
- 154.- Poindexter, G. S., Meyers, A. I., *Tetrahedron lett.*, 1977, 3527.
- 155.- Stanfield, C. F., Parker, J. E., Kanellis, P., *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 4799.
- 156.- Kaneko, T., Izumi, Y., Chibata, I., Ytoh, T., *Synthetic Production and Utilization of Amino Acids*, Wiley, N. Y. 1974, 197.
- 157.- Barret, G. C., *Chemistry and Biochemistry of the Amino Acids*, Chapman and Hall Ltd., London, 1985.
- 158.- Weil. I., Morris, J. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, 71, 3123.
- 159.- Armesto, X. L., Canle L., M., Losada, M., Santaballa, J. A., *II Seminario Sobre Reacciones de Formación e Descomposición de N-Haloamino Compuestos.*, Coruña, 1993
- 160.- Gray, E. T., Jr., Margerum, D. W., Huffman, R. P., "*Organometals and Organometalloids, Occurrence and Fate in the Enviromment*", Brinkman, F. E., Bellama, J. M., Eds., Am. Chem. Soc., Washington, D:C. 1978, ACS Synp.Ser No. 82, 264.
- 161.- Gowda, B. T., Rao, R. V., *Indiam J. Chem.*, 1988, 27, 39.
- 162.- Gouda, B. T., Rao, R. V., *J. Indiam Chem. Soc.*, 1987, 63, 467.
- 163.- Gowda, B. T., Rao, R. V., *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, 1988, 1.
- 164.- Gowda, B. T., Sherigara, B. S., Mahadevappa, D. S., Rangappa, K. S., *Indian J. Chem.*, 1985, 24A, 932.
- 165.- Gowda, B. T., Sherigara, B. S., *J. Indian Chem. Soc.*, 1987, 61, 158.
- 166.- Ramachandran, M. S., Vivekanandam, T. S., Nithyanandhan, R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1985, 1507.

- 167.- Dakin, H., Cohen, J. B., Danfresne, M., Kenyon, J., *Proc. R. Soc. London, Ser. B*, 1916, **89**, 232.
- 168.- Dakin, H., *Biochem. J.*, 1917, **11**, 79.
- 169.- Wright, N. C., *Biochem. J.*, 1936, **30**, 1661.
- 170.- Kantouch, A., Abdel-Fattah, S. H., *Chem. Zvesti*, 1971, **25**, 222
- 171.- Stankovic, L., *Chem. Zvesti*, 1960, **14**, 275.
- 172.- Stankovic, L., Vasatko, J., *Chem. Zvesti*, 1960, **14**, 434.
- 173.- Stanbro, W. D., Smith, W. D., *Environ. Sci. Technol.*, 1979, **13**, 446.
- 174.- Antelo, J. M., Arce, F., Franco, J., Rodriguez, P., Varela, A., *Int. J. Chem. Kin.*, 1988, **20**, 433.
- 175.- Antelo J. M., Arce, F., Crugeiras, J., Franco, J., López, F., Rodríguez, P., Varela, A., *Anales de Química*, 1991, **82**, 195.
- 176.- Antelo, J. M., Arce, F., Carballo, A. J., Crugeiras, J., Pérez, J. C., Rodríguez, P., Varela, A., *Anales de Química*, 1992, **88**, 359.
- 177.- Losada, M., Santaballa, J. A., Armesto, X. L., Antelo, J. M., *Acta Chimica Hungarica. Models in Chemistry*, 1992, **129**, 535.
- 178.- Armesto, X. L., Canle, M., Losada, M., Santaballa, J. A., *Int. J. Chem. Kin.*, en prensa.
- 179.- Antelo, J. M., Arce, F., Parajo, M., Rodríguez, P., *Bull. Soc. Chim. Belges*, en prensa.
- 180.- Grob C. A., Schiess, P. W., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1967, **6**, 1.
- 181.- Grob, C. A., *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.*, 1969, **8**, 535.
- 182.- Awad, R., Hussain, A., Crooks, A. P., *J. Chem. Soc. Perkin Trans II*, 1990, 1233.
183. Nweke, A., Scully, F. E., Jr., *Environ. Sci. Technol.*, 1989, **23**, 989.
- 184.- McCormick, E. F., Conyers, B., Scully, F. E., Jr., *Environ. Sci. Technol.*, 1993, **27**, 255.
- 185.- Conyers, B., Scully, F. E., Jr., *Environ. Sci. Technol.*, 1993, **27**, 261.
- 186.- Pereira, W. E., Hoyand, Y., Summons, R. E., Bacon, V. A., Duffield, A. M., *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, **313**, 170.
- 187.- Carballo, A. J., Tesina de licenciatura, Santiago de Compostela, 1978.

- 188.- Antelo, J. M., Arce, F., Crujeiras, J., Franco, J., Varela, A., *Int. J. Chem. Kinet.* 1988, **20**, 433.
- 189.- Antelo, J. M., Arce, F., Franco, J., Rodriguez, P., Varela, A., *Anal. Quim.*, 1991, **87**, 862.
- 190.- Saunders, W. H., Jr., Cockerill, A. F., *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley-Interscience, N. Y., 1973.
- 191.- Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, 1968.
- 192.- Banthorpe, D. V., *Elimination Reactions*, Elsevier, Amsterdam, 1963.
- 193.- Baciocchi, E., *The Chemistry of Halides, Pseudo Halides and Azides Supplement D*, (Eds. Patai, S., Rappoport, Z.), Wiley, Chichester, 1983.
- 194.- Bartsch, R. A., Zavada, J., *Chem. Rev.*, 1980, **80**, 453.
- 195.- Baciocchi, E., *Acc. Chem. Res.*, 1979, **12**, 430.
- 196.- Saunders, W. H., Jr., *Acc. Chem. Res.*, 1976, **9**, 19.
- 197.- McLennan, D. J., *Tetrahedron*, 1975, **31**, 2999.
- 198.- Cockerill, A. F., *Comprehensive Chemical Kinetics*, (Eds. Bamford, C. H., Tipper, C. H. F.), Elsevier, Amsterdam, 1973, **9**.
- 199.- More O'Ferrall, R. A., *The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond*, (Ed. Patai, S.), Wiley, Chichester, 1973.
- 200.- Ford, W. T., *Acc. Chem. Res.*, 1973, **6**, 410.
- 201.- Fry, A., *Chem. Soc. Rev.*, 1972, **1**, 163.
- 202.- Bordwell, F. G., *Acc. Chem. Res.*, 1972, **5**, 374.
- 203.- Sicher, J., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1972, **11**, 200.
- 204.- Bunnet, J. F., *Survey Prog. Chem.*, 1969, **5**, 53.
- 205.- Saunders, W. H., Jr., *The Chemistry of Alkenes*, (Ed. Patai S.), Wiley-Interscience, London, 1964.
- 206.- McLennan, *Quart. Rev.*, 1967, **21**, 490.
- 207.- Bunnet, J. F., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1962, **1**, 225.
- 208.- Aleskerov, M. A., Yufit, S. S., Kucherov, V. F., *Russ. Chem. Rev.*, 1978, **47**, 134.

- 209.- Gandler, J. R., *The Chemistry of Double-bonded Functional Groups*, (Ed. Patai, S.), John Wiley & Sons Ltd. 1989.
- 210.- Hanhart, W., Ingold, C. K., *J. Chem. Soc.*, 1927, 997.
- 211.- Hughes, E. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, 57, 708.
- 212.- Hughes, E. D., Ingold, C. K., *Trans. Faraday Soc.*, 1941, 37, 657.
- 213.- Hughes, E. D., Ingold, C. K., Patel, C. S., *J. Chem. Soc.*, 1933, 526.
- 214.- Guthrie, R. D., Jencks, W. P., *Acc. Chem. Res.*, 1989, 22, 344.
- 215.- Berndt, A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1969, 8, 613.
- 216.- Rappoport, Z., Shohamy, E., *Isr. J. Chem. Proc.*, 1968, 6, 15.
- 217.- Rappoport, Z., *Tetrahedron Lett.*, 1968, 3601.
- 218.- Withmore, F. C., Withmore, M. G., *Organic Syntheses*, Wiley, N. Y., 1941, 1, 401.
- 219.- Bordwell, F. G., Vestling, M. M., Yee, K. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, 92, 5950.
- 220.- Crosby, J., Stirling, C. J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, 90, 6869.
- 221.- Crosby, J., Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc. B*, 1970, 671.
- 222.- Crosby, J., Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc.*, 1970, 679.
- 223.- Stirling, C. J. M., *Acc. Chem. Res.*, 1979, 12, 198.
- 224.- Boyd, D. B., *J. Org. Chem.*, 1985, 50, 885.
- 225.- Eigen, M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1964, 3, 1.
- 226.- Jencks, W. P., *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill, N. Y., 1969.
- 227.- Jarkzeuski, A., Schroeder, G., Galezouski, W., Leffek, K. T., Maziejeuska, U., *Can. J. Chem.*, 1985, 63, 576.
- 228.- Cabaleiro, M. C., Garay, R. O., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*, 1986, 1091.
- 229.- Cabaleiro, M. C., Garay, R. O., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.*, 1984, 1043.
- 230.- Jencks, W. P., *Chem. Soc. Rev.*, 1981, 10, 345.
- 231.- Kwok, W. K., Lee, W. G., Miller, S. I., *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, 91, 368.



- 232.-Norris, R. K., Wright, T. A., *Aust. J. Chem.*, 1986, **39**, 281.
- 233.-Rappoport, Z., Shohamy, E., *J. Chem. Soc. B*, 1971, 2060.
- 234.-Fiandanese V., Marchese, G., Naso, F., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1972, 250.
- 235.-Fiandanese, V., Marchese, G., Naso, F., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, 1977, 1898.
- 236.- Koch, H. F., *Acc. Chem. Rev.*, 1984, **17**, 137.
- 237.-Koch, H. F., Dahlberg, D. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 6102.
- 238.-Koch, H. F., Koch, J. G., Tumas, W., McClennan, D. J., Dobson, B., Lodder, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 7956.
- 239.-Koch, H. F., McClennan, D. J., Koch, J. G., Tumas, W., Dobson, B., Koch, N. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 1930.
- 240.-Hand, E. S., Jencks, W. p., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 6221.
- 241.-Keeffe, J. R., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 265.
- 242.- Keeffe, J. R., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 2457.
- 243.-Bunnet, J. F., Garbisch, E. W., Pruitt, K. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 385.
- 244.-Bird, R., Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1973, 1221.
- 245.-Ahlberg, P., *Chem. Scr*, 1973, **3**, 183.
- 246.-Thibblin, A., Ahlberg, P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 7926.
- 247.-Hoffman, R., Radom, L., Pople, J. A., Schleyer, R. P. von, Hehre, W. J., Salem, L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 6221.
- 248.- Avramovitch, B., Weyerstahl, P., Rappoport, , Z., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 6687.
- 249.- Friedman, D. S., Franl, M. M., Allen, L. C., *Tetrahedron*, 1985, **41**, 499.
- 250.-Apeloig, Y., Rappoport, Z., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 5095
- 251.Fedor, L. R., Glave, W. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 985.
252. Cavestri, R. C., Fedor, L. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 4610.
- 253.-Gandler, J. R., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 1937.

- 254.-More O'Ferral, R. A., Warren, P. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1975, 483.
- 255.-More O'Ferral, R. A., Larkin, F., Walsh, P. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1982, 1573.
- 256.-Thibblin, A., *Chem. Scr.*, 1980, 15, 1.
- 257.-Marshall, D. R., Thomas, P. J., Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1977, 1914.
- 258.-DePuy, C. H., Bishop, C. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 2532.
- 259.-DePuy, C. H., Bishop, C. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82, 2535.
- 260.-Saunders W. H., Jr., Williams R. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, 79, 3712.
- 261.-Bartsch, R. A., Bunnett, J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, 90, 408.
- 262.- Minato, T., Yamabe, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, 110, 4586.
- 263.- Minato, T., Yamabe, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107, 4621.
- 264.- Dewar, M. J., Yuan, Y.-C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 2088.
- 265.- Dewar, M. J., Yuan, Y.-C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 2095.
- 266.- Bach, R. D., Badger, R. C., Lang, T. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 2845.
- 267.-Pross, A., Shaik, S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 103, 187.
- 268.-Gronet, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 6041.
- 269.- Westheimer, F., *Chem. Rev.*, 1961, 61, 265.
- 270.-Kresge, A. J., *Chem. Soc. Rev.*, 1973, 4, 475.
- 271.-Hupe, D. J., Wu, D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 7653.
- 272.-Hupe, D. J., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 451.
- 273.-Jencks, W. P., Brandt, S. R., Gandler, J. R., Fendrich, G., NaKamura, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 7045.
- 274.-Bell, R. P., *Discuss. Faraday Soc.*, 1965, 39, 16.
- 275.Kurz, J. L., Kurz, L. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 94, 4431.
- 276.-Cohen, L. A., Jones, W. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, 85, 3397.

- 277.-Arnett, E. M., Small, L. E., McIver R. T., Jr., Miller, J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 5638.
- 278.-Gandler, J., Yokoyama, T., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 130.
- 279.-Gandler, J. R., Storer, J. W., Ohlberg, D. A. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 7756.
- 280.-Gandler, J. R., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 1937.
- 281.-Hudson, R. F., Klopman, G. J., *J. Chem. Soc.*, 1964, 5.
- 282.-Letsinger, R. L., Schnizer, A. W., Bobko, E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 5708.
- 283.-Cram, D. J., Greene, F. D., DePuy, C. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 790.
- 284.-DePuy, C. H., Froemsdorf, D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3710.
- 285.-Bunnet, J. F., *Angew. Chem.*, 1962, **74**, 731.
- 286.-Bunnet, J. F., *Surv. Prog. Chem.*, 1969, 5, 53.
- 287.-Gould, E. S., *Mechanisms and Structure in Organic Chemistry*, Holt-Dryden, N. Y., 1959.
- 288.-Hine, J., *J. Org. Chem.*, 1966, **31**, 1236.
- 289.-Hine, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, **88**, 5525.
- 290.-Miller, S. I., *Advan. Phys. Org. Chem.*, 1968, **6**, 185.
- 291.-Tee, O. S., Yates, K., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 3074.
- 292.-Jencks, W. P., *Acc. Chem. Res.*, 1980, **13**, 161.
- 293.-Feit, I. N., Gitlin, L. F., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1972, 561.
- 294.-Dewar, M. J. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 209.
- 295.-Evans, M. G., Polanyi, M., *Trans Faraday Soc.*, 1938, **34**, 11.
- 296.-Jencks, D. A., Jencks, W. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 7948.
- 297.-Hine, J., *Adv. Phys. Org. Chem.*, 1977, **15**, 1.
- 298.-Bernasconi, C. F., *Tetrahedron*, 1985, **41**, 3219.
- 299.-Bernasconi, C. F., *Acc. Chem. Res.*, 1987, **20**, 301.

- 300.-Bernasconi, C. F., *Adv. Phys. Org. Chem.*, 1992, **27**, 119.
- 301.-More O'Ferrall, R. A., *J. Chem. Soc. (B)*, 1970, 274.
- 302.-Thornton, E. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2915.
- 303.-Jencks, W. P., *Chem. Rev.*, 1972, **72**, 705.
- 304.-Pross, A., *Adv. Phys. Org. Chem.*, 1985, **21**, 99.
- 305.-Hammond, G. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 334.
- 306.-Jencks, W. P., *Chem. Rev.*, 1985, **85**, 511.
- 307.-Thea, S., Williams, A., *Chem. Soc. Rev.*, 1986, **15**, 125.
- 308.-Winey, D. A., Thornton, E. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3102.
- 309.-Saunders, W. H., Jr., Edinson, D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 138.
- 310.-Marshall, D. R., Thomas, P. J. Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1977, 1898.
- 311.-Fiandanese, V., Marchese, G., Naso, F., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1973, 1538.
- 312.-Marshall, D. R., Thomas, P. J., Stirling, C. J. M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1977, 1914.
- 313.-Hudson, R. F., Klopman, G., *J. Chem. Soc.*, 1964, 5.
- 314.-Bourns, A. N., Smith, P. J., *Can. J. Chem.*, 1974, **52**, 749.
- 315.-Pross, A., Shaik, S. S., *Acc. Chem. Res.*, 1983, **16**, 363.
- 316.-Pross, A., Shaik, S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 3702.
- 317.-Pross, A., Shaik, S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 1129.
- 318.-Shaik, S. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 4359.
- 319.-McLennan, D. J., Pross, A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1984, 981.
- 320.-Beltrame, P., Biale, G., Lloyd, D. J., Parker, A. J., Ruane, M., Winstein, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 2240.
- 321.-Parker, J. A., Ruane, M., Palmer, D. A., Winstein, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, **94**, 2228.
- 322.-Parker, A. P., Ruane, M., *Tetrahedron Lett.*, 1968, 2113.

- 323.- Ko, E. C. F., Parker, A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, **90**, 6447.
- 324.- Lloyd, D., Parker, A. J., *Tetrahedron Lett.*, 1968, 5183.
- 325.- Cook, D., Parker, A. J., Ruane, M., *Tetrahedron Lett.*, 1968, 5715.
- 326.- Bunnet, J. F., Baciocchi, E., *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 11.
- 327.- Bunnet, J. F., Baciocchi, *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 76.
- 328.- Bunnet, F. J., Eck, D. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 1897.
- 329.- Bunnet J. F., Eck, D. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 1900.
- 330.- Bunnet, J. F., Eck, D. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 4473.
- 331.- Paradisi, C., Bunnet, J. F., Eck, D. L., *J. Org. Chem.*, 1980, **45**, 2507.
- 332.- Bunnet, J. F., Sridharan, S. J., *J. Org. Chem.*, 1979, **44**, 1463.
333. Vogel, E., Klarner, F. G., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1968, **7**, 374.
- 334.-Anton, D. R., Crabtree, R. H., *Tetrahedron, Lett.*, 1983, **24**, 2449.
- 335.-Truscheit, v. E., Eiter, K. E., *Liebigs Ann. Chem.*, 1962, **658**, 65.
- 336.-Oediger, H., Kabbe, H. J., Moller, F., Eiter, K., *Chem. Ber.*, 1966, **99**, 2012.
- 337.-Parker, A. J. *Chem. Tech.*, 1971, 297.
- 338.-Biale, G., Cook, D., Lloyd, D. J., Parker, A. J., Stevens, I. D. R., Takahashi, Winstein, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, **93**, 4735.
- 339.-Cook, D., Hutchinson, R. E., MacLeod, J. K., Parker, A. J., *J. Org. Chem.*, 1974, **39**, 534.
- 340.-Ford, W. T., Pietsek, D. J. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 2194.
- 341.- McLennan, D. J., *J. Chem. Soc. (B)*, 1966, 705.
- 342.-McLennan, D. J., *J. Chem. Soc.(B)*, 1966, 709.
- 343.-England, B. D., McLennan, D. J., *J. Chem. Soc. (B)*, 1966, 696.
- 344.McLennan, D. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1977, 293.
- 345.-McLennan, D. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1977, 298.
- 346.-Bartsch, R. A., Bunnett, J. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 1969, **91**, 1376.
- 347.-Curtin, D. Y., Stalow, R. D., Maya, W., *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 3330.

- 348.-Brown, H. C., Moritani, I., *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 2203.
- 349.-Brown, H. C., Moritani, I., Nakagawa, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 2190.
- 350.-Brown, H. C., Wheeler, O. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 2199.
- 351.-Brown, H. C., Moritani, I., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3607.
- 352.-Brown, H. C., Nakagawa, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3610.
- 353.-Brown, H. C., Nakagawa, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 3614.
- 354.-Banthorpe, D. V., Hughes, E. E., Ingold, C., *J. Chem. Soc.* 1960, 4054.
- 355.-Charton, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 6159.
- 356.-Charton, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 1552.
- 357.-Charton, M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 3694.
- 358.-Cho, B. R., Maeng J. H., Yoon, J. Ch., Kim, T. R., *J. Org. Chem.*, 1987, **52**, 4752.
- 359.-Brauman, S. K., Hill, M. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2131.
- 360.-Braumman, S. K., Hill, M. E., *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 3381.
- 361.-Oae, S., Sakuri, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1976, **49**, 730.
- 362.-Bartsch, R. A., Cho, B. R., *J. Org. Chem.*, 1979, **44**, 145.
- 363.-Bartsch, R. A., Cho, B. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 3587.
- 364.-Cho, B. R., Yoon, J. C., Bartsch, R. A., *J. Org. Vhem.*, 1985, **50**, 4943.
- 365.-Cho, B. R., Namgoong, S. K., Kim, T. R., *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 1320.
- 366.-Cho, B. R., Namgoong, S. K. Kim, T. R., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1987, 853.
- 367.-Cho, B. R., Pyun, S. Y., Kin, T. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, **109**, 8041.
- 368.-Hoffman, R. V., Cadena, R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, **99**, 8226.
- 369.-Hoffman, R. V., Belfore, E. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, **101**, 5687.
- 370.-Hoffman, R. V., Belfore, E. L., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 2183.
- 371.-Bartsch, R. A., Cho, B. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 2252.

- 372.-Hoffman, R. V., Bartsch, R. A., Cho, B. A., *Acc. Chem. Res.*, 1989, **22**, 211.
- 373.-Kerr, J. A., *Chem. Rev.*, 1966, **66**, 465.
- 374.-Cram, D. J., Guthrie, R. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 397.
- 375.-Gau, G., Marques, S., *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, **98**, 1538.
- 376.-DePuy, C. H., Storm, D. L., Frey, J. T., Naylor, C. G., *J. Org. Chem.*, 1970, **35**, 2746.
- 377.-Cho, B. R., Suh, Y. W., *J. Org. Chem.*, 1989, **54**, 2855.
- 378.-McLaury, M. R., Saracino, A., *J. Org. Chem.*, 1979, **44**, 3344.
- 379.-Thibblin, A. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 183.
- 380.-Thibblin, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 4582.
- 381.-Coetzee, J. F., Padmanabhan, G. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 5005.
- 382.-Benson, S. W., *J. Chem. Educ.*, 1965, **42**, 502.
- 383.-Boyd, D. B., *J. Org. Chem.*, 1985, **50**, 885.
- 384.-Lewis, E. S., Hu, D. D., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, **106**, 3292.
- 385.-Hoffman, R. V., Shankweiler, J. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1988, **110**, 4019.
- 386.-Cheek, C. H., Linnebon, V. J., *J. Phys. Chem.*, 1963, **67**, 1856.
- 387.-Friedemann, T.E., Haugen, G. E., *J. Biol. Chem.*, 1943, **147**, 415.
- 388.-Metzler, D. E., Snell, E. E., *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, **74**, 979.
- 389.-Dakin, H. D., Dudley, H. W., *J. Biol. Chem.*, 1913, **15**, 127.
- 390.-Draper, N. R. y Smith, H., "Applied Regression Analysis", John Wiley & Sons, Inc. N. Y. (1984).
- 391.-Davies; Swann, H. y Campey, /C/ Central Instrument. Lab. Research Nota 64/3
- 392.- Holt, M. J. y Norris, A. C., *J. Chem. Educ.*, **54**, 427 (1927)
- 393.- Casado, J., Mosquera, M. Rivas, M., Rodríguez Prieto, M. F. y Santaballa, J. A., *Computers and Chemistry*, **7**, 209 (1983)
- 394.-Antelo, J. M., Arce, F., Franco, J., Sanchez, M., Varela, A., *Bull. Soc. Chim. Belg.*, 1989, **98**, 85.

- 395.-Chiang, Y., Kresge, A. J., Walsh, P. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, 104, 6122.
- 396.-Hughes, E. D., Shapiro, V. G., *J. Chem. Soc.*, 1937, 1177.
- 397.-Fiandanese, V., Maffeo, C. V., Naso, F., Ronzini, L., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1976, 1303.
- 398.-Redman, R. P., Thomas, P. J., Stirling, J. M., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1978, 43.
- 399.-Alunni, S., Baciocchi, E., *Tetrahedron Lett.*, 1973, 4665.
- 400.- Alunni, S., Baciocchi, E., Mancini, V., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1974, 1866.
- 401.-Alunni, S., Baciocchi, E., Perucci, P., *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 205
- 402.-McLennan, D. J., Wong, R. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1974, 1818
- 403.-Jackson, O. R., McLennan, D. J., Short, S. A., Wong, R. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1972, 2308.
- 404.-Bunnett, J. F., Davis, G. T., Tanida, H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 1606.
- 405.-Yano, Y., Oae, S., *Tetrahedron*, 1970, 26, 27.
- 406.-Page, M. I., Webster, P. S., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1990, 813.
- 407.-Bell, R. P., *"The proton in Chemistry"*, Chapman y Hall, London 1973.
- 408.-Lee, I., Park, H. Y., Lee, B., Kong, B. H., Lee, B. Ch., *J. Phys. Org. Chem.*, 1992, 5, 259.
- 409.-Leffler, J. E., Grunwald, E., *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, Wiley, N. Y. 1963.
- 410.-O. Exner, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 1974, 39, 515.
- 411.-Antelo, J. M., Arce, F., Crujeiras, J., *Reunión bienal Real Sociedad Española de Química*, Torremolinos, 21-24 Sept. 1992.
- 412.-Anbar, M., Yagil, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, 84, 1355.
- 413.-Brown, H. C., Fletcher, R. S., Johanneson, R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, 73, 212.
- 414.-Fleury, D., Fleury, M. B., *Tetrahedron*, 1981, 37, 493.
- 415.-Linert, W., Jameson, R. F., *Chem. Soc. Rev.*, 1989, 18, 477.





## **XII.-APENDICES.**



## APENDICE A1

### Datos de la descomposición de N-halo-Glicina.

**Tabla 1.-Influencia de  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Gly.**

$[NaOH]/10^{-2}$ $mol\ dm^{-3}$	$k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$ $T = 288.6\ K$	$k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$ $T = 293.6\ K$	$k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$ $T = 302.3\ K$	$k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$ $T = 310.5\ K$	$k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$ $T = 298\ K$
2.1	—	—	1.80	—	—
4.6	1.03	1.63	3.33	4.73	2.19
7.0	1.56	2.41	4.93	7.18	3.34
9.5	2.09	3.25	—	9.47	4.50
11.9	2.56	4.02	8.19	10.62	5.66
14.4	3.04	4.75	9.65	13.87	6.41
16.8	3.62	5.56	—	—	—

$[Glicina] = 3.0 \cdot 10^{-3}\ mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3}\ mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}\ (NaCl)$ .

**Tabla 2.-Influencia de la fuerza iónica en la descomposición de la N-Cl-Gly.**

$[NaCl]/M$	$[NaOH] = 0.13M$ $k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$	$[NaOH] = 0.53\ M$ $k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$	$[NaOH] = 0.80\ M$ $k_{obs}/10^{-3}\ s^{-1}$
0.0	3.7	20.4	35.4
0.2	4.3	22.7	—
0.4	4.7	23.8	37.3
0.6	4.9	25.4	40.0
0.8	5.0	25.9	40.5
1.0	5.4	26.9	42.1

$[Glicina] = 3.0 \cdot 10^{-3}\ mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3}\ mol\ dm^{-3}$ ,  $T = 298.0\ K$ .

**Tabla 3.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de  $N\text{-Cl-}[^2H_4]\text{-Gly}$ .**

$[NaOH]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	7.0	15.2	23.0	30.0	38.0
$k_{obs}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	0.6	1.2	1.8	2.3	2.9

$[^2H_4]\text{Glicina} = 3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 4.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de  $N\text{-Br-Gly}$ .**

$[NaOH]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	3.0	5.0	7.0	9.0	11.0	19.0
$k_{obs}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	8.2	13.0	17.4	19.4	24.1	39.0

$[Glicina] = 5.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol m}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaClO<sub>4</sub>),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 5.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de  $N\text{-Br-}[^2H_4]\text{-Gly}$ .**

$[NaOH]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	2.0	4.0	6.0	8.0
$k_{obs}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	1.2	2.2	3.2	4.1

$[^2H_4]\text{Gglicina} = 2.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.6 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaClO<sub>4</sub>),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 6.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de  $N\text{-Cl-Gly}$ .**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
9.03	0.171	0.060	1.74
9.05	0.257	0.093	2.66
9.08	0.343	0.129	3.44
9.11	0.428	0.167	4.34
9.14	0.514	0.211	4.95
9.45	0.171	0.101	2.75
9.49	0.257	0.157	3.80
9.55	0.343	0.219	5.57
9.61	0.428	0.287	7.01
9.64	0.514	0.360	8.49

$[\text{Glicina}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 7.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de  $N\text{-Cl-}[^2H_4] \text{ Gly}$ .**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
9.60	0.26	0.17	0.70
9.65	0.34	0.24	0.91
9.70	0.43	0.31	1.16
9.76	0.51	0.38	1.46

$[^2H_4]\text{glicina} = 3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 8.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de *N*-Br-Gly.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$
9.40	0.086	0.048	2.03
9.45	0.17	0.10	3.05
9.48	0.26	0.16	3.85
9.56	0.34	0.22	4.83
9.58	0.43	0.28	6.18

$[\text{Glicina}] = 5.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 9.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de la *N*-Cl-Gly.**

$[\text{OH}^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-3} \text{ s}^{-1}$
1.07	0.19	0.052	1.90	1.15
1.32	0.30	0.092	2.78	2.20
1.55	0.37	0.136	3.69	3.01
2.04	0.25	0.107	3.39	2.50
0.79	0.33	0.075	2.08	1.73
0.85	0.44	0.10	2.82	2.45

$[\text{Glicina}] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

$k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ .

**Tabla 10.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la  $N\text{-Cl-}[\text{H}_4]\text{Gly}$ .**

$[\text{OH}^-]/10^{-2}\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]/\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	$k^*/10^{-3}\text{s}^{-1}$
1.4	0.19	0.066	0.39	0.28
2.0	0.28	0.119	0.64	0.49
2.2	0.38	0.173	0.82	0.66
2.5	0.47	0.224	1.03	0.85
2.7	0.57	0.285	1.22	1.03

$[\text{H}_4\text{glycina}] = 3.7 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

$$k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-].$$

**Tabla 11.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la  $N\text{-Br-Gly}$ .**

$[\text{OH}^-]/10^{-2}\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]/\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	$k^*/10^{-3}\text{s}^{-1}$
1.6	0.19	0.070	10.36	7.88
2.2	0.28	0.13	17.68	13.32
2.2	0.38	0.17	21.84	17.47
2.7	0.47	0.24	29.45	24.20
2.9	0.57	0.30	34.79	29.04

$[\text{glycina}] = 5.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{BrO}^-] = 2.1 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

$$k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-].$$



**Tabla 12.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de la  $N-Cl-[^2H_4]$  Gly.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-3} \text{ s}^{-1}$
1.7	0.19	0.072	4.14	3.34
2.2	0.28	0.13	5.48	4.40
2.5	0.38	0.18	6.94	5.74
2.8	0.47	0.24	8.48	7.12
3.1	0.57	0.30	9.94	8.44

$[^2H_4]$  [Glicina] =  $2.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.6 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ;  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298 \text{ K}$ .

$k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[OH^-]$ .

## APENDICE A2

### Datos de la descomposición de N-Cl- $\alpha$ -alquil- $\alpha$ -Aminoácidos.

**Tabla 1.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Ala.**

289.6 K	$[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3}(\ast)$	0.035	0.073	0.15	0.22	0.30	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.26	0.44	0.85	0.12	0.16	
293.6 K	$[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.035	0.073	0.15	0.22	0.30	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.39	0.68	1.34	1.88	2.43	
302.8 K	$[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.036	0.074	0.15	0.23	0.30	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	1.17	1.94	3.17	4.84	6.04	
307.1 K	$[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.036	0.074	0.15	0.23	0.30	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	1.97	3.02	4.89	6.96	8.72	
298.0 K	$[\text{OH}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.036	0.074	0.15	0.23	0.30	0.44
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.77	1.32	2.10	2.83	3.63	4.99

$[Ala] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

(\*) NaOH.

**Tabla 2.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Abu.**

309.5 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.066	0.24	0.33		
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	2.37	5.45	7.12		
305.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.067	0.13	0.20	0.27	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.77	2.81	3.56	4.45	
288.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.067	0.13	0.20	0.27	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.23	0.37	0.53	0.67	
298 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.049	0.12	0.19	0.25	0.32
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.62	0.91	1.38	1.66	2.06

$[Abu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

(\*) NaOH.

**Tabla 3.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-CI-Ahx.**

288.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.21	0.28	0.35	0.45	0.56
293.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.40	0.58	0.75	0.97	1.07
308.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.39	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	3.09	4.03	4.39	5.02	
298.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.20	0.30	0.40	0.50	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	1.13	1.36	1.68	1.94	

$[Ahx] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

(\*) NaOH.

**Tabla 4.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-CI-Leu.**

288.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.10	0.14	0.17	0.21	0.25
293.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.40	0.50	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.22	0.27	0.40	0.46	
303.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.89	1.11	1.27	1.40	1.58
313.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.20	0.30	0.40	0.50	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	3.51	4.01	4.52	5.10	
298.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.43	0.54	0.66	0.77	0.89

$[Leu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

(\*) NaOH.

**Tabla 5.-Influencia de la [OH] en la descomposición de N-CI-Val.**

293.2 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.11	0.13	0.16	0.19	0.21
303.5 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.51	0.57	0.66	0.73	0.82
308.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.01	1.11	1.27	1.41	
314.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	2.50	2.71	3.07	3.28	3.54
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.24	0.28	0.34	0.38	0.42

[Val] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.4 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (KCl).

(\*) KOH.

**Tabla 6.-Influencia de la [OH] en la descomposición de N-CI-Tle.**

288.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.032	0.033	0.034	0.035	0.037
293.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.084	0.084	0.087	0.089	
303.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.43	0.44	0.45	0.46	0.47
309.5 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.063	0.13	0.20	0.33	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.29	1.29	1.31	1.35	
314.9 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.063	0.13	0.20		
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	2.85	2.87	2.89		
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.15	0.2	0.25	0.3	0.4
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.230	0.231	0.234	0.238	0.240

[Tle] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.4 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (NaClO<sub>4</sub>).

(\*) NaOH.

**Tabla 7.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Ile.**

288.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.040	0.046	0.056	0.065	0.077	
293.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.093	0.11	0.12	0.14	0.17	
303.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.47	0.52	0.59	0.63	0.71	
308.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.07	1.20	1.33	1.43	1.50	
313.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.99	2.16	2.46	2.49	2.76	
318.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.10	0.20	0.30	0.50		
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	3.57	4.08	4.56	5.13		
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.01	0.05	0.11	0.21	0.38	0.42
	k <sub>ob</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.19	0.20	0.22	0.25	0.28	0.31

$[Ile] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

(\*)  $NaOH$ .

**Tabla 8.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Br-Tle.**

$[KOH]/\text{mol dm}^{-3}$	0.10	0.15	0.20	0.25	0.30
$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.92	0.99	1.05	1.11	1.17

$[Tle] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $KCl$ ),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 9.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Ala.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.10	0.17	0.066	3.81
9.12	0.21	0.085	3.96
9.13	0.26	0.10	4.09
9.15	0.30	0.12	4.29
9.16	0.34	0.14	4.44

$[Ala] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 10.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Abu.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.28	0.086	0.042	3.85
9.34	0.21	0.11	4.14
9.38	0.30	0.16	4.33
9.42	0.39	0.22	4.57

$[Abu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 11.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Leu.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.38	0.17	0.094	3.78
9.44	0.26	0.15	3.89
9.51	0.34	0.21	4.03
9.60	0.51	0.34	4.29

$[Leu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 12.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Ile.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.33	0.086	0.045	2.47
9.47	0.26	0.15	2.61
9.51	0.34	0.21	2.69
9.58	0.43	0.28	2.80

$[Ile] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 13.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Val.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.28	0.086	0.042	2.06
9.40	0.17	0.096	2.13
9.49	0.34	0.21	2.26
9.57	0.51	0.33	2.43

$[Val] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 14 .-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Tle.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.27	0.086	0.042	2.35
9.38	0.17	0.094	2.39
9.49	0.34	0.21	2.46
9.58	0.51	0.33	2.63

$[Tle] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 15.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-CI-Ala.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
0.70	0.22	0.045	7.24	6.53
1.90	0.29	0.12	14.96	13.00
1.66	0.47	0.18	17.78	16.07
2.70	0.42	0.21	22.72	19.94

$[Aminoácido] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{obs} - k_{OH}[OH^-]$ .

**Tabla 16.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-CI-Abu.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
1.15	0.15	0.045	5.87	5.26
1.95	0.19	0.080	6.82	5.78
1.55	0.29	0.11	7.14	6.32
1.86	0.44	0.18	8.52	7.53

$[Abu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{obs} - k_{OH}[OH^-]$ .

**Tabla 17.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-CI-Leu.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
2.50	0.16	0.078	4.59	4.30
2.69	0.24	0.12	4.77	4.46
3.20	0.41	0.22	5.19	4.82
4.20	0.65	0.40	5.84	5.36

$[Leu] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{obs} - k_{OH}[OH^-]$ .



**Tabla 18.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-Cl-Ile.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
2.30	0.16	0.074	2.58	2.52
2.60	0.24	0.12	2.65	2.58
3.47	0.41	0.23	2.83	2.75
4.37	0.65	0.40	3.21	3.09

$[Ile] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{\text{obs}} - k_{OH}[OH^-]$ .

**Tabla 19.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-Cl-Val.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
2.20	0.16	0.074	2.30	2.20
2.60	0.24	0.12	2.38	2.27
3.20	0.41	0.22	2.56	2.41
4.60	0.65	0.41	2.94	2.73

$[Val] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{\text{obs}} - k_{OH}[OH^-]$ .

**Tabla 20.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-Cl-Tle.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k^*/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
2.18	0.16	0.072	2.31	2.30
2.63	0.24	0.12	2.33	2.32
3.39	0.41	0.23	2.39	2.37
4.70	0.65	0.41	2.46	2.44

$[Tle] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{\text{obs}} - k_{OH}[OH^-]$ .

### APENDICE A3

Datos de la descomposición de N-CI-N-Metil- $\alpha$ -Aminoácidos.

Tabla 1.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-CI-Sar.

289.4 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.072	0.149	0.186	0.224	0.301	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.72	1.44	1.89	2.27	3.05	
293.6 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.045	0.070	0.094	0.12	0.14	0.17
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	0.75	1.05	1.44	1.18	2.25	2.70
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.045	0.070	0.094	0.12	0.14	0.17
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.49	2.29	3.11	3.99	4.73	5.64
302.4 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.045	0.070	0.094	0.12	0.14	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	1.09	1.61	2.17	3.36	4.00	
306.3 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.045	0.070	0.094	0.12	0.14	0.17
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	2.24	3.25	4.48	5.71	6.92	8.04
310.5 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.045	0.070	0.094	0.12	0.14	0.17
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	3.22	4.88	6.49	8.32	10.02	11.86

$[Sar] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaCl).

Tabla 2.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de la N-CI-N-Me-Ala.

289.6 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.036	0.074	0.15	0.30	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	3.32	3.43	3.71	3.12	
293.7 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.036	0.074	0.15	0.30	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	5.77	5.91	6.27	6.59	
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.067	0.13	0.20	0.27	0.55
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	8.88	9.21	9.61	9.99	11.57
302.7 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.074	0.15	0.23	0.30	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	18.34	19.84	20.46	21.01	
307.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/M	0.074	0.15	0.30	0.23	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	32.32	33.89	36.55	35.19	

$[N-Me-Ala] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (NaClO<sub>4</sub>).

**Tabla 3.-Influencia de la [OH] en la descomposición de la N-CI-N-Me-Val.**

[OH <sup>-</sup> ]/M	0.10	0.15	0.20	0.25
k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	10.76	11.03	11.34	11.63

[N-Me-Val] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.4 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (NaClO<sub>4</sub>), T = 298.0 K.

**Tabla 4.-Influencia de la [OH] en la descomposición de la N-Br-Sar.**

[OH <sup>-</sup> ]/M	0.017	0.036	0.056	0.076
k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	3.88	7.44	11.62	15.93

[Sar] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [BrO<sup>-</sup>] = 1.3 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup>, (NaCl), T = 298.0 K.

**Tabla 5.-Influencia de la [OH] en la descomposición de la N-Br-N-Me-Ala.**

[OH <sup>-</sup> ]/M	0.038	0.076	0.11	0.15
k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	7.53	9.44	12.76	14.51

[N-Me-Ala] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [BrO<sup>-</sup>] = 1.3 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup>, (NaClO<sub>4</sub>), T = 285.4 K.

**Tabla 6.-Influencia de la [(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHO<sup>-</sup>] en la descomposición de N-CI-Sar.**

pH	[(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH]/mol dm <sup>-3</sup>	[(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-4</sup> s <sup>-1</sup>
9.10	0.17	0.067	0.86
9.14	0.34	0.14	1.20
9.21	0.51	0.23	1.60
9.42	0.17	0.098	0.99
9.63	0.51	0.35	2.30

[Sar] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.4 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (KCl), T = 298.0 K.

**Tabla 7.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Br-Sar.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/mol\ dm^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/mol\ dm^{-3}$	$k_{obs}/10^{-4}s^{-1}$
9.30	0.17	0.11	8.01
9.54	0.26	0.16	12.13
9.57	0.34	0.22	14.91
9.61	0.43	0.29	18.28

$[Sar] = 3.0 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0\ K$ .

**Tabla 8.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Ala.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/mol\ dm^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/mol\ dm^{-3}$	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$
9.33	0.086	0.044	9.51
9.43	0.17	0.098	9.98
9.55	0.34	0.22	10.69
9.63	0.51	0.35	11.77

$[N-Me-Ala] = 3.0 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0\ K$ .

**Tabla 9.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Val.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/mol\ dm^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/mol\ dm^{-3}$	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$
9.55	0.086	0.055	11.63
9.57	0.17	0.11	12.18
9.62	0.26	0.18	12.61
9.73	0.43	0.31	13.88

$[N-Cl-N-Me-Val] = 3.0 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0\ K$ .

**Tabla 10.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de la N-Cl-Sar.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4} \text{ s}^{-1}$	$k'/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
1.23	0.18	0.056	8.05	5.11
1.44	0.28	0.098	10.29	6.87
1.70	0.37	0.143	13.21	9.16
1.90	0.47	0.194	16.09	11.56
2.19	0.25	0.115	13.27	8.05
2.60	0.33	0.162	16.44	10.25
2.95	0.42	0.219	19.90	12.87

$[Sarcosina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k' = k_{\text{obs}} - k_{OH}[OH^-]$

**Tabla 11.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de la N-Br-Sar.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2O^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-2} \text{ s}^{-1}$	$k'/10^{-4} \text{ s}^{-1}$
1.99	0.28	0.12	1.35	0.94
2.39	0.38	0.18	1.78	1.28
2.69	0.47	0.23	2.14	1.58
2.75	0.57	0.29	2.45	1.88

$[Sarcosina] = 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k' = k_{\text{obs}} - k_{OH}[OH^-]$ .

**Tabla 12.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Ala.**

$[\text{OH}^-]/10^{-2}\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]/\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-2}\text{s}^{-1}$	$k^*/10^{-2}\text{s}^{-1}$
1.18	0.19	0.058	1.107	1.100
1.48	0.28	0.099	1.131	1.122
1.66	0.37	0.14	1.142	1.132
1.86	0.47	0.19	1.172	1.160

$[\text{N-Me-Ala}] = 3.0 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ .

**Tabla 13.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de N-Cl-N-Me-Val.**

$[\text{OH}^-]/10^{-2}\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]/\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-2}\text{s}^{-1}$	$k^*/10^{-2}\text{s}^{-1}$
2.40	0.19	0.090	1.122	1.108
2.60	0.38	0.19	1.179	1.164
3.20	0.57	0.31	1.251	1.232
4.00	0.80	0.48	1.335	1.131

$[\text{N-Me-Val}] = 3.0 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^* = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$ .

# **APENDICE A4**

## **Datos de la descomposición de N-Cl-Prolina.**

**Tabla 1.-Influencia de la [OH] en la descomposición de N-Cl-Pro.**

288.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.067	0.13	0.20	0.27	0.33
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	2.72	2.87	3.36	3.80	4.26
294.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.067	0.13	0.20	0.27	0.33
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	6.62	7.60	7.77	9.06	10.35
298.0 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.035	0.073	0.11	0.15	0.19
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	11.96	13.40	13.93	14.85	15.70
309.5 K	[OH <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	0.067	0.13	0.27	0.33	
	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>	64.02	54.06	75.91	85.23	

[Pro] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.5 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (NaClO<sub>4</sub>).

**Tabla 2.-Influencia de la [OH] en la descomposición de N-Br-Pro.**

[NaOH]/10 <sup>-2</sup> mol dm <sup>-3</sup>	0.99	4.97	9.94	14.91	19.89	24.86	29.83
k <sub>obs</sub> /10 <sup>3</sup> s <sup>-1</sup>	5.95	8.36	10.67	14.47	17.22	21.05	23.06

[Pro] = 3.0 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [BrO<sup>-</sup>] = 1.5 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (NaClO<sub>4</sub>), T = 286.2 K.

**Tabla 3.-Influencia de la [(CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHO<sup>-</sup>] en la descomposición de N-Cl-Pro.**

pH	[(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOH]/mol dm <sup>-3</sup>	[(CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHO <sup>-</sup> ]/mol dm <sup>-3</sup>	k <sub>obs</sub> /10 <sup>-3</sup> s <sup>-1</sup>
9.48	0.086	0.051	11.43
9.55	0.17	0.10	11.93
9.58	0.26	0.17	12.15
9.70	0.43	0.30	13.24
9.73	0.51	0.38	13.32

[Pro] = 3.8 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, [ClO<sup>-</sup>] = 1.3 · 10<sup>-3</sup> mol dm<sup>-3</sup>, I = 0.5 mol dm<sup>-3</sup> (KCl), T = 298.0 K.

**Tabla 4.-Influencia de la  $[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]$  en la descomposición de la N-CI-Pro.**

$[\text{OH}^-]/10^{-2}\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]/\text{mol dm}^{-3}$	$[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	$k'/10^{-3}\text{s}^{-1}$
1.29	0.19	0.061	12.14	11.80
1.74	0.29	0.11	13.29	12.84
1.90	0.38	0.16	14.20	13.70
2.14	0.47	0.21	15.23	14.67
2.34	0.57	0.26	16.29	15.68

$[\text{Pro}] = 3.8 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.3 \cdot 10^{-3}\text{mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k' = k_0 - k_{\text{OH}}[\text{OH}^-]$



# APENDICE A5.

## Datos de la descomposición de N-Cl-Hidroxi aminoácidos.

Tabla 1.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Thr.

290.0 K	$[OH^-]/mol\ dm^{-3}$	0.028	0.059	0.091	0.12	0.15
	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$	1.00	2.14	3.29	4.22	5.15
293.6 K	$[OH^-]/mol\ dm^{-3}$	0.028	0.059	0.091	0.12	0.15
	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$	1.57	3.40	4.96	6.28	7.70
302.4 K	$[OH^-]/mol\ dm^{-3}$	0.028	0.059	0.091	0.12	
	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$	4.36	7.86	11.41	14.88	
306.6 K	$[OH^-]/mol\ dm^{-3}$	0.037	0.058	0.078	0.098	
	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$	6.56	10.27	13.60	15.27	
298.0 K	$[OH^-]/mol\ dm^{-3}$	0.028	0.059	0.091	0.12	0.15
	$k_{obs}/10^{-3}s^{-1}$	2.50	5.20	7.67	9.45	12.54

$[Thr] = 3.3 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} mol\ dm^{-3}$ ,  $I = 0.5\ mol\ dm^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

**Tabla 2.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Cl-Hse.**

290.4 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.030	0.063	0.096	0.13	0.16
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.36	0.65	0.94	1.23	1.51
294.5 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.030	0.063	0.096	0.13	0.16
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.58	1.06	1.52	1.97	2.43
302.6 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.028	0.069	0.092	0.12	0.16
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	1.54	2.49	3.22	4.15	5.12
307.5 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.028	0.069	0.092	0.12	
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	2.70	4.16	5.27	6.92	
298.0 K	$[OH^-]/\text{mol dm}^{-3}$	0.028	0.069	0.092	0.12	0.16
	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	0.98	1.54	2.09	2.69	3.43

$[Hse] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 1.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ).

**Tabla 3.-Influencia de la  $[OH^-]$  en la descomposición de N-Br-Thr.**

$[NaOH]/\text{mol dm}^{-3}$	0.016	0.036	0.056	0.075	0.095
$k_{\text{obs}}/10^{-2}\text{s}^{-1}$	1.83	3.39	4.85	6.64	7.88

$[Thr] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[BrO^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  ( $NaClO_4$ ),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 4.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-Thr.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.45	0.16	0.09	2.19
9.50	0.23	0.14	2.57
9.54	0.31	0.20	2.95
9.58	0.39	0.25	3.32
9.62	0.46	0.31	3.69
9.76	0.21	0.16	2.62
9.81	0.28	0.21	3.09
9.86	0.35	0.28	3.56
9.90	0.42	0.34	4.00

$[\text{Thr}] = 4.2 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 5.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-Cl-Hse.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.43	0.15	0.088	3.95
9.48	0.23	0.14	4.17
9.51	0.31	0.19	4.50
9.55	0.39	0.25	4.91
9.58	0.46	0.30	5.15

$[\text{Hse}] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 6.-Influencia de la  $[(CF_3)_2CHO^-]$  en la descomposición de N-CI-Ser.**

pH	$[(CF_3)_2CHOH]/\text{mol dm}^{-3}$	$[(CF_3)_2CHO^-]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-4}\text{s}^{-1}$
9.21	0.24	0.11	4.58
9.24	0.32	0.15	5.05
9.29	0.48	0.24	6.22
9.64	0.12	0.083	4.66
9.69	0.18	0.130	5.19
9.82	0.36	0.28	7.12

$[\text{Ser}] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .

**Tabla 7.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-CI-Hse.**

$[\text{OH}^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3}\text{s}^{-1}$	$k^{**}/10^{-3}\text{s}^{-1}$
1.95	0.16	1.01	1.01
2.51	0.33	1.48	1.37
2.95	0.49	1.91	1.72
2.69	0.15	1.11	1.11
3.47	0.29	1.71	1.56
4.27	0.44	2.18	1.88
1.48	0.19	0.87	0.87
1.66	0.37	1.27	1.24
1.86	0.56	1.64	1.57

$[\text{Hse}] = 3.3 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[\text{ClO}^-] = 1.8 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^{**} = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}([OH^-] - [OH^-]_0)$ .

**Tabla 8.-Influencia de la  $[CF_3CH_2O^-]$  en la descomposición de N-CI-Thr.**

$[OH^-]/10^{-2} \text{ mol dm}^{-3}$	$[CF_3CH_2OH]/\text{mol dm}^{-3}$	$k_{\text{obs}}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$	$k^{**}/10^{-3} \text{ s}^{-1}$
0.14	0.25	0.63	0.63
0.18	0.37	0.81	0.78
0.19	0.49	0.93	0.89
0.20	0.61	1.04	1.00
0.56	0.19	1.24	1.24
0.65	0.28	1.55	1.49
0.71	0.37	1.81	1.70
0.79	0.47	2.07	1.90
1.44	0.17	2.58	2.58
1.90	0.25	3.41	3.07
2.24	0.33	4.17	3.56
2.63	0.41	4.69	3.78
3.47	0.13	4.67	4.67
4.89	0.20	6.66	5.57
7.40	0.26	7.87	6.03

$[Thr] = 3.5 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $[ClO^-] = 2.4 \cdot 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $I = 0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  (KCl),  $T = 298.0 \text{ K}$ .  
 $k^{**} = k_{\text{obs}} - k_{\text{OH}}([OH^-] - [OH^-]_0)$ .

## APENDICE A6.

### Listado del programa de optimización unidimensional DSC.

```
10 SCREEN 0,0,0
20 CLS: CLEAR
30 DIM X(1000), Y(1000), A(1000), T(1000), ZY(1000), GR1(1000),
RD1(1000), D(1000), MX(1000), MY(1000), GX(101), GY(101)
40 Z=0: GOTO 290
50 INPUT "TITULO (MAXIMO 56 CARACTERES)"; K$
60 CLS: INPUT "¿IMPRIMIR DATOS?"; Q$
70 LPRINT TAB(INT(30-LEN(K$)/2)); K$
80 IF Q$ = "n" GOTO 160
90 COLOR 6: PRINT "COMPROBAR QUE LA IMPRESORA ESTA PREPARADA"
100 PRINT "PULSAR UNA TECLA CUANDO ESTE LISTA"
110 A$ = INKEY$: IF INKEY$ = "" GOTO 110
120 LPRINT TAB(13); "i"; TAB(28); "t"; TAB(43); "A"
130 LPRINT TAB(10); "....."
140 LPRINT: FOR I = 1 TO ND
150 LPRINT TAB(12); I; TAB(27); X(I); TAB(42); Y(I); NEXT I
160 INPUT "¿IMPRIMIR LOS RESULTADOS DEL AJUSTE?"; Q$
170 LPRINT TAB(10); "....."
190 IF Q$ <> "s" THEN RETURN
200 LPRINT TAB(10); " ABSORBANCIA INFINITA = " USING FORM$; DF; DSF
203 LPRINT TAB(10); " ABSORBANCIA INICIAL = " USING UA$; DAB
205 LPRINT TAB(10); " ABSORBANCIA INICIAL DEL ESPECTRO = " USING
UA$; Y(1)
210 LPRINT TAB(10); " ORDENADA EN EL ORIGEN = " USING FORM$; DA0; DSA
220 LPRINT TAB(10); " PENDIENTE = " USING FORM$; DB0; DSB
230 LPRINT TAB(10); " COEFICIENTE DE CORRELACION:   r = " USING
"#####"; DR
240 LPRINT TAB(10); " CONSTANTE DE VELOCIDAD:   k = " USING
"#####"; DCTE; LPRINT " ± "; EKK
```

```

250 LPRINT TAB(10);" PORCENTAJE DE REACCION ANALIZADO:  % ="USING
"###.##";100*(Y(ND)-Y(1))/(DF-DAB)
252 LPRINT TAB(10);" TIEMPO DE VIDA MEDIA:  t½ =" ;USING UA$;T12
253 LPRINT TAB(10);" TIEMPO DE REACCION:  " ;LPRINT USING
UA$;TRS;;LPRINT " t½ "
255 LPRINT TAB(10);" EL NUMERO DE DATOS USADO EN EL AJUSTE FUE:
";ND
256 LPRINT TAB(10);" EL NUMERO DE DATOS LEIDO INICIALMENTE FUE:
";NIND
260 LPRINT
TAB(4);"XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXX
XXX"
280 RETURN
290 CLS:COLOR 15:PRINT"1.- ORDEN UNO (lg(Abs(t)-Abs(infinito)))"
300 PRINT"2.- ORDEN DOS (1/(Abs(t)-Abs(infinito)))"
310 PRINT"3.- FUNCION y*(1+f*x)"
320 INPUT"¿OPCION?";JJ:IF JJ=2 THEN INPUT"¿CONCENTRACION INICIAL DE
REACTIVO? C0=" ;CA0
330 INPUT"¿DATOS DE DISCO? {s/n}";V$
340 IF V$ <> "n" THEN GOTO 1980
360 COLOR 6:PRINT:PRINT:INPUT"¿NUMERO DE DATOS?";ND
370 PRINT:PRINT:PRINT
380 PRINT
390 PRINT
400 IF JJ <> 3 GOTO 450
410 COLOR 7:FOR I=1 TO ND:PRINT " k experimental =" ;I;:INPUT Y(I)
420 PRINT" concentración =" ;I;:INPUT X(I)
430 NEXT I
440 GOTO 650
450 CLS:PRINT"tiempo variable.....1"
460 PRINT "tiempo constante.....2"

```

```

470 PRINT"tiempo constante a intervalos.....3":INPUT "opción = ";LL
480 IF LL < 0 OR LL > 3 GOTO 450
490 ON LL GOTO 520,500,500
500 PRINT: PRINT: INPUT "unidad de tiempo";UU
510 PRINT: PRINT: INPUT "tiempo inicial";T0
520 FOR I = 1 TO ND
530 COLOR 6:PRINT:PRINT:PRINT "absorbancia = ";I;:INPUT Y(I)
540 IF LL = 3 GOTO 580
550 IF LL = 2 THEN X(I) = (I-1) * UU + T0
560 IF LL = 1 THEN PRINT "tiempo";I;:INPUT X(I)
570 IF LL = 1 OR LL = 2 GOTO 630
580 X(1) = T0
590 IF I < > 1 THEN X(I) = X(I-1) + UU
600 PRINT "cambiar incremento(s/n)?"
610 INPUT L$:IF L$ < > "s" GOTO 630
620 PRINT "incremento de tiempo";: INPUT UU
630 NEXT I :GOTO 650
640 GOSUB 2400
650 PRINT:PRINT:PRINT"¿TABULAR LOS DATOS? (S/N)":INPUT A$
660 IF A$ < > "s"GOTO 730
670 CLS
680 PRINT " ND-----A-----t"
690 FOR I = 1 TO ND
700 PRINT TAB(2);I; TAB(12);Y (I);TAB(25);X(I)
710 IF I > 19 THEN A$ = INKEY$:IF A$ = "" GOTO 710
720 NEXT I
730 COLOR 2:PRINT"¿CAMBIAR ALGUN DATO? (s/n)":INPUT A$
740 IF A$ = "s" GOTO 760
750 IF A$ < > "s" GOTO 810
760 PRINT:INPUT"dato numero";I
770 PRINT"y(";I;") = ";Y(I);"x(";I;") = ";X(I)
780 PRINT:PRINT"y(";I;") = ";:INPUT Y(I)

```



```

790 IF JJ=3 OR LL=1 OR LL=3 THEN INPUT"x(i)";X(I)
800 CLS:GOTO 650
810 IF Z<>0 THEN RETURN
820 REM nucleo
830 DEFDBL D
840 REM *****TODAS LAS VARIABLES QUE EMPIECEN POR "D" SON DE
PRECISION DOBLE*****
850 CLS:M=0
860 PRINT:PRINT:INPUT "abs a tiempo infinito";DF
865 CLS:COLOR 15:FOR QW=1 TO 12:PRINT:NEXT QW:PRINT"
      CALCULANDO"
870 D=ABS(DF/10)
880 L=1:DC=DF:GOSUB 1700:DFX0=DFC:X1=DF+D:DC=X1:GOSUB
1700:DFX1=DFC
890 IF DFX1<DFX0 THEN GOTO 930 ELSE GOTO 900
900 XM=DF-D:DC=XM:GOSUB 1700:DFXM=DFC
910 IF DFXM<DFX0 THEN GOTO 920 ELSE GOTO 990
920 X1=XM:DFX1=DFXM:D=-D
930 X2=X1+D*2^L:DC=X2:GOSUB 1700:DFX2=DFC
940 IF DFX2<DFX1 THEN GOTO 950 ELSE GOTO 960
950 DF=X1:X1=X2:DFX0=DFX1:DFX1=DFX2:L=L+1:GOTO 930
960 XE=(X1+X2)/2:DC=XE:GOSUB 1700:DFXE=DFC
970 IF DFXE>DFX1 THEN DF=X1+D*2^(L-1)*(DFX0-DFXE)/(2*
(DFXE-2*DFX1+DFX0)) ELSE DF=XE+D*2^(L-1)*(DFX1-DFX2)/(2
*(DFX2-2*DFXE+DFX1))
980 D=D/10:GOTO 880
990 DF=DF+D*(DFXM-DFX1)/(2*(DFX1-2*DFX0+DFXM))
1000 IF ABS(D)<DF/200 GOTO 1010 ELSE GOTO 980
1010 DJ=(ND-3)*(DFXM-2*DFX0+DFX1)
1020 DS2=2*DQ*D*D/DJ:DSF=SQR(ABS(DS2))
1030 DC=DF:GOSUB 1700:DFX0=DFC
1040 FORM$="#.#####±#.#####"
```

```

1060 DA0=DA:DB0=DB:GOSUB 1830:GOSUB 1840:GOSUB 1850
1070 DC=DF+DSF
1080 GOSUB 1700
1090 DB1=DB:DA1=DA
1100 DC=DF-DSF
1110 GOSUB 1700
1120 DB2=DB:DA2=DA
1130 DSE=DS1+(DB1-DB2)*(DB1-DB2)/4:DSB=SQR(DSE)
1140 DH2=DR2+(DA1-DA2)*(DA1-DA2)/4:DSA=SQR(DH2)
1142 ON JJ GOSUB 2920,2940
1145 CLS:COLOR 2:PRINT"UNA VEZ HECHO EL CALCULO SE OBTIENE:":COLOR
7:PRINT "ABSORBANCIA INFINITA =" USING FORM$ ;DF;DSF
1150 PRINT:PRINT "ORDENADA EN EL ORIGEN =" USING FORM$;DA0;DSA
1160 PRINT:PRINT "PENDIENTE =" ;USING FORM$;DB0;DSB
1170 PRINT:PRINT "CORRELACION:      r =" USING "#.#####";DR
1180 IF JJ = 1 THEN DSB=EKK
1190 PRINT:PRINT TAB(19);" k =" ;USING "###.#####";DCTE;;PRINT "
±";EKK
1200 UA$="##.###":UB$="###.#"
1210 PRINT:PRINT "ABSORBANCIA INICIAL =":PRINT USING UA$;DAB
1220 PRINT:PRINT"ABSORBANCIA INICIAL DEL ESPECTRO =":PRINT USING
UA$;Y(1)
1230 PRINT:PRINT "PORCENTAJE DE REACCION:":PRINT USING
UB$;100*(Y(ND)-Y(1))/(DF-DAB);PRINT " %":PRINT:PRINT "TIEMPO DE
VIDA MEDIA:  $t_{1/2}$  =":PRINT USING UA$;T12:PRINT:PRINT "TIEMPO DE
REACCION:":PRINT USING UA$;TRS;PRINT"  $t_{1/2}$  "
1235 PRINT:PRINT "EL NUMERO DE DATOS USADO FUE:";ND
1240 A$="":Z=1
1250 COLOR 2:PRINT"PARA CONTINUAR PULSAR UNA TECLA."
1260 A$=INKEY$:IF A$="" GOTO 1260
1270 CLS
1280 COLOR 6:PRINT "i--cambia absorbancia infinita"

```

```

1290 COLOR 2:PRINT "u--modificar los datos"
1300 COLOR 3:PRINT"d--caso nuevo"
1310 COLOR 5:PRINT "f--datos en disco"
1320 COLOR 10:PRINT"p--datos en impresora"
1330 COLOR 12:PRINT "r--representación gráfica"
1340 COLOR 4:PRINT "l--listado de datos"
1345 COLOR 15:PRINT "k--ver de nuevo los resultados"
1346 PRINT:PRINT"PARA SALIR PULSA 'f'"
1350 INPUT Y$
1360 IF Y$="d" GOTO 20
1370 IF Y$="i" GOTO 850
1380 IF Y$="p" THEN GOSUB 50
1390 IF Y$="f" GOTO 2310
1400 IF Y$="r" THEN GOTO 1550
1410 IF Y$="u" THEN Z=0:GOSUB 2410:Y$="u":GOTO 1440
1420 IF Y$="l" THEN GOTO 1460
1425 IF Y$="k" THEN GOTO 1145
1430 GOTO 1270
1440 PRINT:PRINT:PRINT"¿TABULAR LOS DATOS? (S/N)";:INPUT A$
1450 IF A$ <> "s"GOTO 850
1460 CLS
1470 PRINT " ND-----A-----t"
1480 FOR I=1 TO ND
1490 PRINT TAB(2);I; TAB(12);Y (I);TAB(25);X(I)
1500 IF I>20 THEN B$=INKEY$:IF B$="" GOTO 1500
1510 NEXT I
1520 PRINT "pulsa c para continuar"
1530 TE$="W" :TE$=INKEY$
1540 IF TE$="c" AND Y$="u" THEN GOTO 850 ELSE IF TE$="c"AND Y$="l"
THEN GOTO 1270 ELSE 1530
1550 XMIN=0:XMAX=X(ND)
1560 PRINT:COLOR 4:GOSUB 2960:PRINT"a--repres. Abs/tiempo"

```

```

1570 COLOR 5:PRINT"b--repres. integrada"
1580 INPUT A$:IF A$="a" THEN GOTO 1600
1590 GOTO 1630
1600 IF DF1 < Y(1) THEN YMIN=DF1:YMAX=DAB:GOTO 1620
1610 YMIN=DAB:YMAX=DF1
1620 GOSUB 3040
1630 IF A$="b" THEN GOTO 1650
1640 GOTO 1680
1650 ON JJ GOSUB 1660,1670:GOSUB 3100:GOTO 1680
1660 YMAX=LOG(ABS(DAB-DF1)):YMIN=LOG(ABS(Y(ND)-DF1)):RETURN
1670 YMIN=1/ABS(DAB-DF1):YMAX=1/ABS((Y(ND)-DF1)):RETURN
1680 IF A$ < > "a" AND A$ < > "b" GOTO 1580
1690 GOTO 1270
1700 DSX=0:DSY=0:DSX2=0:DSXY=0:DFC=0:DSW=0:DSY2=0
1710 FOR I=1 TO ND
1720 X=X(I):Y=Y(I):ON JJ GOSUB 1900,1860,1940
1730 DSW=DSW
+DWW:DSX=DSX+DXX*DWW:DSY=DSY+DYY*DWW:DSXY=DSXY+DW
W*DYY*DXX:DSX2=D
SX2+DWW*DXX^2:DSY2=DSY2+DYY*DYY*DWW:NEXT
1740
DA=(DSX2*DSY-DSX*DSXY)/(DSW*DSX2-DSX^2):DB=(DSW*DSXY-DSX*D
SY)/(DS
W*DSX2-DSX^2)
1750 FOR I=1 TO ND
1760 X=X(I):Y=Y(I):ON JJ GOSUB 1900,1860,1940
1770 DFC=DFC+DWW*(DYY-DA-DB*DXX)^2:NEXT
1780 DSS=DSX2-DSX*DSX/DSW
1790 DPP=DSY2-DSY*DSY/DSW
1800 DVV=DSXY-DSX*DSY/DSW
1810 DQ=DPP-DVV*DVV/DSS
1820 RETURN

```

```

1830 DR = SQR(DSS/DPP)*DB:RETURN
1840 DS1 = DQ/(DSS*(ND-3)):RETURN
1850 DR2 = DS1*DSX2/DSW:RETURN
1860 DYY = 1/ABS(Y-DC):GOTO 1870
1870 DXX = X
1880 DWW = (DC-Y)*(DC-Y)*(DC-Y)*(DC-Y)
1890 RETURN
1900 DYY = LOG(ABS(Y-DC)):GOTO 1910
1910 DXX = X
1920 DWW = (DC-Y)*(DC-Y)
1930 RETURN
1940 DYY = Y*(1 + DC*X):GOTO 1950
1950 DXX = X
1960 DWW = 1/DYY/DYY
1970 RETURN
1980 REM TOMA DE DATOS
1990 CLS:LOCATE 2,10:PRINT " 1 - DATOS DEL KONTRON"
2000 LOCATE 5,10:PRINT " 2 - DATOS DEL BECKMAN":LOCATE 8,11:PRINT
"3 - DATOS ABSORBANCIA - TIEMPO"
2010 LOCATE 15,10:PRINT " PULSA LA OPCION DESEADA "
2020 INPUT OP:IF OP = 1 THEN 2110
2030 IF OP = 2 THEN GOSUB 3900:GOTO 640
2040 IF OP = 3 THEN 2060
2050 GOTO 1980
2060 INPUT "NOMBRE DEL FICHERO ";C$
2070 OPEN C$ FOR INPUT AS #1
2080 INPUT #1 ,ND:NIND=ND
2090 FOR I=1 TO ND :INPUT #1,X(I):INPUT #1,Y(I):NEXT I
2100 CLOSE 1:GOTO 640
2110 COLOR 3 :INPUT "NOMBRE DEL FICHERO Y EXTENSION";C$
2120 OPEN "I",2,C$
2130 INPUT #2,TOP,BOT,MAX,MIN,OMAX,OMIN,G,P0,P1,P2,X%,Z%,P(8)

```

```

2140 CLOSE 2
2150 ND=Z%
2160 OPEN "I",2,C$
2170 FOR I = 1 TO Z%
2180 X(I) = OMAX + (I-1)*OMIN
2190 NEXT I
2200 FOR X%=0 TO Z% + 13:INPUT #2,D(X%):NEXT
2210 CLOSE 2
2220 R=1:FOR X%=Z% + 13 TO 14 STEP -1:Y(R)=D(X%):R=R+1:NEXT
2230 INPUT"DESEAS TABULAR LOS DATOS";SI$
2240 IF SI$ <> "s" THEN GOTO 2300
2250 CLS:PRINT "ND-----A-----t"
2260 FOR I=1 TO ND
2270 PRINT TAB(2);I; TAB(12);Y (I);TAB(25);X(I)
2280 IF I>20 THEN A$=INKEY$:IF A$="" GOTO 2280
2290 NEXT I
2300 GOTO 640
2310 REM ALMACENA DATOS EN EL DISCO
2320 INPUT "nombre del fichero";N$
2330 PRINT ND;:OPEN N$ FOR OUTPUT AS #1
2340 PRINT #1, ND
2350 FOR I=1 TO ND
2360 PRINT #1, X(I),Y(I)
2370 NEXT I
2380 CLOSE 1
2390 GOTO 1270
2400 INPUT "DESEAS MODIFICAR LOS DATOS";Y$ : IF Y$ = "n" THEN RETURN
2410 PRINT "suprimir grupos de datos.....1"
2420 PRINT "coger datos cada cierto tiempo.....2"
2430 PRINT "restar la absorbancia de la referencia...3"
2440 PRINT "ajuste del 80% de la reacción.....4"
2450 PRINT "ajuste del 85% de la reacción.....5"

```

```

2460 PRINT "sumarle tiempo inicial.....6"
2470 PRINT "seleccionar los datos.....7"
2480 INPUT "opción";SP
2490 ON SP GOSUB 2510,2600,2860,2730,2740,2890,3820
2500 GOTO 2400
2510 INPUT "primer dato a suprimir";SP1
2520 INPUT "último dato a suprimir";SP2
2530 LL = (SP2-SP1) + 1
2540 ZK = ND-LL
2550 FOR I = 1 TO SP1-1:MX(I) = X(I):MY(I) = Y(I)
2560 NEXT I
2570 FOR I = SP1 TO ZK:MX(I) = X(I + LL):MY(I) = Y(I + LL)
2580 NEXT I
2590 GOTO 2680
2600 INPUT "cada cuántos puntos quieres tomar datos";IT
2610 PL = 0 :FOR I = 1 TO ND STEP IT:PL = PL + 1:NEXT I: ZK = PL
2620 ZH = 0
2630 FOR I = 1 TO ND STEP IT
2640 ZH = ZH + 1
2650 MX(ZH) = X(I):MY(ZH) = Y(I)
2660 NEXT I
2670 GOTO 2680
2680 FOR I = 1 TO ZK
2690 X(I) = MX(I):Y(I) = MY(I)
2700 NEXT I
2710 ND = ZK
2720 RETURN
2730 TP = 80:GOTO 2750
2740 TP = 85:GOTO 2750
2750 INPUT "pendiente (pos/neg)";PE$
2760 DE = Y(ND)-Y(1):SE = DE*TP/100
2770 RT = Y(1) + SE

```

```

2780 IF PE$ = "n" THEN 2820
2790 FOR I = 1 TO ND
2800 IF Y(I) >= RT THEN 2840
2810 NEXT I
2820 FOR I = 1 TO ND:IF Y(I) <= RT THEN 2840
2830 NEXT I
2840 ND = I
2850 RETURN
2860 INPUT "abs de la ref";AR
2870 FOR I = 1 TO ND :Y(I) = Y(I)-AR:NEXT I
2880 RETURN
2890 INPUT "tiempo inicial";T1
2900 FOR I = 1 TO ND :X(I) = X(I) + T1:NEXT I
2910 RETURN
2920 DCTE = ABS(DB0):T12 = LOG(2)/DCTE:TRS = X(ND)/T12:IF Y(1) < DF THEN
DAB = DF-EXP(DA0):RETURN
2930 DAB = DF + EXP(DA0):RETURN
2940 DCTE = DB0/(DA0*CA0):T12 = 1/(DCTE*CA0):TRS = X(ND)/T12:IF Y(1) > DF
THEN DAB = DF + 1/DA0:RETURN
2945 EKK = DCTE*SQR((DSB/DB0)^2 + (DSA/DA0)^2)
2950 DAB = DF-1/DA0:RETURN
2960 REM REPRESENTACION GRAFICA
2970 KEY OFF:ST = XMAX-XMIN
2980 COLOR 3:PRINT "repres. con abs.infinta optimizada-----1"
2990 COLOR 4:PRINT "repres. con abs.infinita experimental-----2"
3000 INPUT V$
3010 IF V$ = "1" THEN DF1 = DF:RETURN
3020 IF V$ = "2" THEN INPUT"abs.inf exp = ";AEXP:DF1 = AEXP:RETURN
3030 GOTO 2980
3040 ON JJ GOSUB 3050,3070:GOTO 3120
3050 K = 0: FOR B = XMIN TO XMAX STEP ST/101 : GX(K) = B:GY(K) =
DF1 + (DAB-DF1) * EXP(-ABS(DB0) * B)

```



```

3060 K=K+1:NEXT:GOSUB 3430:RETURN
3070 K=0:FOR B=XMIN TO XMAX STEP ST/101:GX(K)=B:IF DF1<Y(1) THEN
GY(K)=DF1+1/(1/ABS(DAB-DF1)+ABS(DB0)*B):GOTO 3090
3080 GY(K)=DF1-1/(1/ABS(DAB-DF1)+ABS(DB0)*B):GOTO 3090
3090 K=K+1:NEXT:GOSUB 3430:RETURN
3100 K = 0:FOR B = XMIN TO XMAX STEP ST/101 : GX(K) = B:GY(K) =
DB0*B+DA0:K = K+1:NEXT
3110 ON JJ GOSUB 3420,3410
3120 SCREEN 2:CLS:LOCATE 10,40:INPUT" grafica cuadriculada
(s/n)";CG$:CLS
3130 WINDOW (-100,-55)-(539,344):LOCATE 1,13:PRINT "Y";:LOCATE
22,80:PRINT "X";
3140 LINE (-10,0)-(525,0):LINE (0,-10)-(0,325)
3150 LINE (500,0)-(500,320):LINE (0,320)-(500,320)
3160 IF CG$="s" THEN GOTO 3200
3170 FOR I=1 TO 10:LINE (I*50,0) - STEP(0,-10) : LINE(I*50,320) -
STEP(0,-10) : NEXT
3180 FOR I=1 TO 8:LINE (0,I*40) - STEP(-10,0) : LINE(500,I*40) -
STEP(-10,0): NEXT
3190 GOTO 3220
3200 FOR I=0 TO 10 :LINE(I*50,0)-STEP(0,320):NEXT
3210 FOR I=0 TO 8:LINE(0,I*40)-STEP(500,0):NEXT
3220 UT$="###.##"
3230 US$="##.###^^^":LOCATE 22,1:PRINT USING US$;YMIN
3240 LOCATE 23,10:PRINT USING UT$;XMIN
3250 LOCATE 1,30:PRINT "ESCALA X:1/";:PRINT USING
UT$;(XMAX-XMIN)/10;
3260 PRINT " Y:1/";:PRINT USING US$;(YMAX-YMIN)/8;
3270 LOCATE 2,1:PRINT USING US$;YMAX;:LOCATE 23,73:PRINT USING
UT$;XMAX;
3280 XX=(XMAX-XMIN)/500:IF ZY(ND)=ZY(1) THEN YY=ZY(ND)/160 ELSE
YY=ABS((YMAX-YMIN)/320)

```

```

3290 DEF FNPX(X) = (X-XMIN)/XX
3300 DEF FNPY(Y) = ABS((Y-YMIN)/YY)
3310 PSET (FNPX(GX(0)),FNPY(GY(0)))
3320 FOR I=1 TO 100
3330 IF FNPX(GX(I-1)) < 0 OR FNPX(GX(I-1)) > 500 OR FNPY(GY(I-1)) < 0 OR
FNPY(GY(I-1)) > 320 THEN GOTO 3360
3340 IF FNPX(GX(I)) < 0 OR FNPX(GX(I)) > 500 OR FNPY(GY(I)) < 0 OR
FNPY(GY(I)) > 320 THEN GOTO 3360
3350 LINE (FNPX(GX(I-1)),FNPY(GY(I-1)))-(FNPX(GX(I)),FNPY(GY(I)))
3360 NEXT I
3370 FOR I=1 TO ND
3380 IF FNPX(X(I)) < 0 OR FNPX(X(I)) > 500 OR FNPY(ZY(I)) < 0 OR
FNPY(ZY(I)) > 320 THEN GOTO 3400
3390 CIRCLE (FNPX(X(I)),FNPY(ZY(I))),3,6
3400 NEXT I:GOTO 3440
3410 FOR I=1 TO ND :ZY(I) = 1/ABS(Y(I)-DF1): NEXT:RETURN
3420 FOR I=1 TO ND :ZY(I) = LOG(ABS(Y(I)-DF1)):NEXT:RETURN
3430 FOR I=1 TO ND :ZY(I) = Y(I):NEXT:RETURN
3440 TC$="":TC$=INKEY$:IF TC$="" GOTO 3440
3450 LOCATE 24,20:INPUT " cambio de escala? s/n";S$
3460 IF S$="s" THEN LOCATE 24,40 : INPUT"xmin, xmax, ymin,
ymax";XMIN, XMAX, YMIN, YMAX:IF A$="a" THEN GOTO 3040
3470 IF S$="s" AND A$="b" THEN GOTO 3100
3480 REM representacion grafica de residuos
3490 LOCATE 24,40:INPUT "represent. grafica de residuos:(s/n)";RS$
3500 IF RS$<>"n" AND A$="a" AND JJ=1 THEN GOTO 3530
3510 IF RS$<>"n" AND A$="a" AND JJ=2 THEN GOTO 3580
3520 GOTO 3800
3530 FOR I=1 TO ND:GR1(I) = DF1 + (DAB-DF1)*EXP(-ABS(DB0)*X(I)):NEXT I
3540 RD1(0)=0:SRD1=0:SCRD1=0:RDMAX=0:FOR I=1 TO ND : RD1(I) =
GR1(I) - Y(I)
3550 SRD1 = SRD1 + RD1(I):SCRD1 = SCRD1 + RD1(I)^2

```

```

3560 IF ABS(RD1(I)) > RDMAX THEN RDMAX = ABS(RD1(I))
3570 NEXT:DCRES = SQR(SCRD1/ND):GOTO 3660
3580 FOR I = 1 TO ND:IF DF1 < Y(I) THEN GR1(I) = DF1 + 1 / (1/(DAB-DF1)
+ ABS(DB0)*X(I)):GOTO 3600
3590 GR1(I) = DF1 - 1/(1/ABS(DAB-DF1) + ABS(DB0)*X(I))
3600 NEXT I
3610 RD1(0) = 0:SRD1 = 0:RDMAX = 0:SCRD1 = 0:FOR I = 1 TO ND : RD1(I) =
GR1(I) - Y(I)
3620 IF ABS(RD1(I)) > RDMAX THEN RDMAX = ABS(RD1(I))
3630 SRD1 = SRD1 + RD1(I):SCRD1 = SCRD1 + RD1(I)^2
3640 NEXT I
3650 DCRES = SQR(SCRD1/ND)
3660 CLS:PRINT"residuo maximo = ";RDMAX:PRINT:PRINT:INPUT"introducir
valor escala residuos";YRMAX
3670 SCREEN 2:CLS:RS$ = "##.###^ ^ ^ ^":TIM$ = "###.##"
3680 WINDOW (-100,-55)-(539,344)
3690 LOCATE 1,25:PRINT" suma res. = ";:PRINT USING RS$;SRD1::PRINT"
desv.cuadrat.res = ";:PRINT USING RS$;DCRES
3700 LOCATE 1,13:PRINT"residuos"
3710 LOCATE 2,1:PRINT USING RS$;YRMAX:LOCATE 22,1:PRINT USING
RS$;-YRMAX
3720 LOCATE 12,9:PRINT"0.0";:LOCATE 12,77:PRINT USING TIM$;X(ND)
3730 LINE (0,0)-(500,320),,B:LINE (0,160)-(500,160)
3740 XX = X(ND)/500:YY = 2*YRMAX/320
3750 DEF FNNY(Y) = (YRMAX-ABS(Y))/YY:DEF FNPY(Y) = (YRMAX + Y)/YY:DEF
FNRX(X) = X/XX
3760 FOR I = 1 TO ND:IF RD1(I) > 0 THEN CIRCLE
(FNRX(X(I)),FNPY(RD1(I))),5:LINE
(FNRX(X(I)),160)-STEP(0,FNPY(RD1(I))-160):GOTO 3780
3770 CIRCLE (FNRX(X(I)),FNNY(RD1(I))),5:LINE (FNRX(X(I)),160) -
STEP(0,-160 + FNNY(RD1(I)))
3780 NEXT I

```

```

3790 TC$ = "":TC$ = INKEY$:IF TC$ = "" GOTO 3790
3800 SCREEN 0
3810 RETURN
3820 INPUT "hasta que punto quieres tomar todos los datos";PS1
3830 INPUT "cada cuantos puntos quieres tomar datos del final";PS2
3840 PL = 0:FOR I = PS1 + PS2 TO ND STEP PS2: PL = PL + 1:NEXT I:ZK = PL + PS1
3850 ZH = PS1
3860 FOR I = 1 TO PS1:MX(I) = X(I):MY(I) = Y(I):NEXT I
3870 FOR I = PS1 + PS2 TO ND STEP PS2
3880 ZH = ZH + 1 :MX(ZH) = X(I):MY(ZH) = Y(I):NEXT I
3890 GOTO 2670
3900 REM SUBROUTINA DE ELECCION DE DATOS
4000 DIM XR(1000), YR(1000)
4100 PRINT:INPUT " NOMBRE Y EXTENSION DEL FICHERO "; M$:PRINT
4110 OPEN M$ FOR INPUT AS #1
4120 ND = 0:INPUT #1, NDA:PRINT"REGISTRADOS ";NDA;" PUNTOS":PRINT
4130 FOR I = 1 TO NDA:PRINT:PRINT:INPUT #1, XR(I),YR(I)
4135 IF I = 1 THEN PRINT" Los datos se aceptan salvo pulsando
ESPECIFICAMENTE n o N":PRINT
4140 PRINT"tiempo(";I;") = ";XR(I);"    Abs(";I;") = ";YR(I)
4150 INPUT" ¿ UTILIZAR ESTE PUNTO (s/n) ";Y$
4160 IF Y$ = "n" OR Y$ = "N" THEN GOTO 4180
4170 ND = ND + 1:X(ND) = XR(I):Y(ND) = YR(I)
4175 PRINT "VAN "; ND; " DATOS ACEPTADOS"
4180 NEXT I
4190 CLOSE 1
4200 RETURN

```

UNIVERSIDADE DA CORUÑA  
Servicio de Bibliotecas



1700757465